



ТУБЕРКУЛЕЗ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

Электронная хрестоматия

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования "Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Туберкулез и сопутствующая патология

Электронная хрестоматия

Москва

2023

УДК 616-002.5(082)

ББК 55.4

Рекомендовано к публикации на заседании Ученого совета ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России
Протокол от 29.11.2023 №11

Составители:

Васильева И.А. – д.м.н., _____, директор ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, заведующий кафедрой фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Паролина Л.Е. – д.м.н., _____, руководитель Центра образования ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Отпущенникова О.Н. – к.м.н., ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, доцент кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Буранова А.И. – к.ф.н. ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России

Рецензенты:

1. Казимирова Н.Е. – д.м.н., _____, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
2. Пьянзова Т.В. – д.м.н., доцент, зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Туберкулез и сопутствующая патология: Электронная хрестоматия. – Москва: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2023. – 142 с.

В хрестоматии представлены выдержки из работ известных российских фтизиатров, в которых обсуждаются актуальные проблемы туберкулеза и сопутствующих патологий. Издание включает как отрывки из прежде опубликованных глав клинических руководств и монографий, так и отдельные статьи по теоретическим и клиническим вопросам фтизиатрии.

Хрестоматия предназначена для ординаторов, аспирантов, фтизиатров, врачей других профилей.

© Авторский коллектив, 2023

Содержание

<i>Д.Д. Яблоков, А.И. Галибина</i> Факторы, благоприятствующие развитию туберкулеза у больных сахарным диабетом	5
<i>Н.М. Рудой, Т.Ч. Чубаков</i> Факторы, отягощающие течение туберкулеза легких у больных, страдающих одновременно хроническим алкоголизмом	82
<i>С.В. Берлин-Чертов</i> Туберкулез и изменения психики.....	95
<i>С.В.Берлин-Чертов</i> Туберкулез и сифилитические психозы	107
<i>С.В. Берлин-Чертов</i> Туберкулез и эпилепсия	112
<i>С.В. Берлин-Чертов</i> О туберкулезных психозах.....	114
<i>С.В. Берлин-Чертов</i> Туберкулез и шизофрения	118
<i>С.В. Берлин-Чертов</i> Психическая травма и туберкулез	126
<i>Ю.В. Кулачковский</i> Туберкулез и беременность	131

Введение

В конце 60—80-х годов XX в. на фоне улучшения эпидемиологических показателей по туберкулезу стали считать, что имеются возможности ликвидации его как массового заболевания, но эти ожидания не оправдались. Туберкулез не ликвидирован ни в одной из стран мира.

Нарастание эпидемии туберкулеза в нашей стране в конце XX – начале XXI века сопровождалось не только количественными, но и выраженными качественными изменениями этого заболевания. Наиболее наглядным отражением подобного сдвига является увеличение частоты наиболее тяжелых, распространенных и бурно прогрессирующих форм туберкулеза среди впервые заболевших. Это нарастание оказалось столь значительным, что вынудило восстановить в клинической классификации туберкулеза такие его формы, как казеозная пневмония и милиарный туберкулез. Прошли десятилетия оказания противотуберкулезной помощи населению в новых экономических условиях, а неблагоприятная эпидемическая ситуация по-прежнему сохраняется и не имеет тенденции к значительному улучшению. Действительность вновь ставит перед нами вопросы о сущности туберкулезного процесса, наших возможностях влияния на него.

Прессинг международных организаций в отношении приоритетности микробиологических исследований для выявления туберкулеза, возврат форм туберкулеза с выраженными клиническими проявлениями, обилие терапевтических «масок» заболевания, недостаточная выявляемость внелегочных форм туберкулеза заставляют вспомнить традиции отечественной фтизиатрии и обратиться к классикам фтизиатрии.

Предлагаемая Вашему вниманию хрестоматия составлена из публикаций ведущих российских ученых, занимающихся проблемами туберкулеза. Структурное построение учебного пособия обеспечивает комплексно-синтетическое усвоение теоретических и практических знаний в отдельных вопросах науки о туберкулезе. Хрестоматия позволяет находить оригинальные точки зрения на уже устоявшиеся подходы к решению клинических проблем и дает возможность использовать опыт выдающихся отечественных фтизиатров в практической деятельности современных врачей.

Д.Д. Яблоков, А.И. Галибина

Факторы, благоприятствующие развитию туберкулеза у больных сахарным диабетом

Единого мнения о причинах более частой заболеваемости туберкулезом больных диабетом до настоящего времени еще нет. В целях изучения этой проблемы рядом авторов были проведены экспериментальные исследования.

М. Steinbach, J. Dusa (1942) провели опыты на белых крысах, вызывая у них гипергликемию (путем панкреатэктомии с последующим введением экстракта передней доли гипофиза и богатой углеводами диеты) и затем инфицируя их туберкулезными бациллами бычьего типа. Результаты эксперимента показали, что крысы становятся более восприимчивыми к туберкулезу, когда у них развивается гипергликемия. При этом туберкулез крыс с гипергликемией по сравнению с контрольной группой крыс (с отсутствием гипергликемии) носил более распространенный характер, наблюдался конгломеративный туберкулез, казеификация. Интересно и то, что число кислотоустойчивых бацилл у них было значительно больше, чем у животных контрольной группы. Авторы отмечают, что хотя гипергликемия у крыс носила слабый характер, но делала их более восприимчивыми к экспериментальному туберкулезу.

W. Schaefer (1953) нашел, что интенсивность роста микобактерий туберкулеза в культуре зависит от избытка глюкозы.

R. Dubos (1953) в опытах *in vitro* установил, что обнаруживаемые в увеличенном количестве в окружности туберкулезных очагов органические кислоты (уксусная, пропионовая и молочная) действуют туберкулостатически. Однако в организме больного диабетом это действие подавляется образующимися при ацидозе продуктами распада (гидрооксимасляная кислота, гидроксиацетон и др.). Кетоновые тела, как показали опыты *in vitro*, предохраняют туберкулезные микобактерии от действия изониазида (W. Schaefer, 1953).

Л. М. Модель (1949) полагает, что обострение туберкулезного процесса при диабете связано с накоплением в тканях продуктов неполного окисления жиров и углеводов. Особое значение он придает пировиноградной кислоте, которая интенсивно ускоряет и усиливает размножение туберкулезных микобактерий.

Некоторые исследователи считают, что в возникновении туберкулеза у больных диабетом существенное значение имеет понижение у них способности вырабатывать антитела, а также снижение фагоцитарной способности лейкоцитов. F. Vertram (1953) главным фактором считает ацидоз как выражение общей декомпенсации интермедиарного обмена и

электролитного равновесия, что ведет к ослаблению гуморальной и клеточной защиты с понижением образования антител. Известным диссонансом с этой концепцией звучат опыты R. Pfaffenberg (1959), который, изучая фагоцитоз лейкоцитами микобактерий туберкулеза у больных сахарным диабетом и туберкулезом, нашел, что у них фагоцитоз не снижен; интенсивность его протекает параллельно активности туберкулезного процесса. Однако в противоположность R. Pfaffenberg, другие авторы (Wolfson, Horster, 1934; E. Kestermann, A. Knolle 1934) видят причину более частого заболевания туберкулезом больных диабетом в ослаблении фагоцитоза и снижении выработки антител.

Сравнительно недавно было обращено внимание на значение как одного из главных факторов в патогенезе туберкулеза при диабете функционального состояния системы передняя доля гипофиза – кора надпочечников (H. Bartelheimer, 1957; F. Vertram, 1953; A. Houssay, 1955). Не касаясь здесь широко известной роли данной системы в патогенезе сахарного диабета, мы только кратко укажем на связь между этой системой и туберкулезом. В литературе описаны отдельные случаи неблагоприятного влияния акромегалии на туберкулез (J. Leites, 1935) и тяжелые формы туберкулеза при синдроме Иценко-Кушинга (C. Nedinger, 1952; G. Parade, 1952; Taubert, 1952). В основном имеет значение увеличенная продукция кортикостероидов, которые оказывают неблагоприятное влияние на функцию и резистентность макрофагов против туберкулезных микобактерий, а также повышают проницаемость капилляров. Таким образом, можно представить, что под влиянием кортикостероидов вследствие изменения нормальной тканевой реакции преобладают экссудативные явления и могут активизироваться старые заглохшие туберкулезные очаги. H. Ludes и A. Pappas (1965) полагают, что гиперфункция системы передняя доля гипофиза – кора надпочечников является существенным фактором, обуславливающим синтропию диабета и туберкулеза.

П.Т. Белозоров и Л.И. Вильнянский (1954) изучали взаимоотношение диабета и туберкулеза на белых крысах с экспериментальным аллоксановым диабетом и пришли к заключению, что благоприятствующую развитию туберкулеза роль играет весь комплекс нарушений обмена (углеводного, жирового, белкового) и связанное с ним истощение. Резюмируя, они полагают, что пониженная сопротивляемость больных диабетом зависит от многих факторов: истощения организма, пониженного содержания гликогена в печени, обезвоживания организма и ацидоза, от пониженной способности вырабатывать антитела и антитоксины. Все это способствует обострению старых, заглохших, но не вполне заживших туберкулезных очагов в легких.

Р. Dobrev (1964) исследовал в динамике изменения иммунобиологического состояния у кроликов с экспериментальным (аллоксановым) диабетом, инфицированных туберкулезом, сопоставляя их с особенностями клинического течения туберкулеза и патологоанатомическими изменениями. Эксперименты были поставлены на 12 кроликах; у 6 из них был создан аллоксановый диабет и 6 служили контролем. Через 2 недели все 12 кроликов были интраперитонеально инфицированы туберкулезными микобактериями (бычьего типа). В дальнейшем у животных еженедельно определялись содержание сахара в крови, РОЭ, вес тела и проводились туберкулиновые пробы Манту. В результате было обнаружено значительное различие в обеих группах подопытных животных. У кроликов с аллоксановым диабетом преаллергический период был значительно укорочен (положительная туберкулиновая реакция появлялась в среднем через 36 дней); кожная туберкулиновая чувствительность была слабо выражена, и вскоре животные впадали в состояние отрицательной кожной анергии. Хотя у отдельных кроликов обнаруживалась высокая туберкулиновая кожная чувствительность, но она держалась только короткое время и быстро спадала; причем это наблюдалось у тех кроликов, у которых туберкулез протекал относительно мягче. Патологоанатомические изменения у кроликов этой группы были преимущественно в легких и носили характер тяжелого, двустороннего экссудативного туберкулезного процесса с распространенными казеозо-некротическими поражениями.

У кроликов контрольной группы (свободных от диабета) преаллергический период был продолжительнее в (среднем 94 дня), туберкулиновая чувствительность кожи постепенно возрастала, достигая границ значительной гиперергии и держалась без особенных колебаний. У трех из шести контрольных кроликов были обнаружены макро- и микроскопические туберкулезные изменения, но они были слабо выражены и носили продуктивный характер.

Сопоставляя найденные патологоанатомические изменения у кроликов с диабетом и туберкулезом с динамикой кожной туберкулиновой чувствительности, Р. Dobrev приходит к заключению, что чем тяжелее туберкулезный процесс, принимающий характер казеозной пневмонии или бронхопневмонии, тем короче преаллергический период; едва в это время появившаяся туберкулиновая чувствительность быстро переходит в отрицательную кожную анергию. В случае менее быстрого и менее тяжелого течения туберкулеза с более слабовыраженными патоморфологическими изменениями повышается до определенной гиперергии, чтобы в дальнейшем с прогрессированием процесса перейти в отрицательную кожную анергию.

Самая высокая туберкулиновая чувствительность кожи обнаруживалась у диабетических кроликов, у которых наблюдались наиболее слабовыраженные туберкулезные изменения с продуктивной тенденцией.

К.Я. Келеберда (1966) провел обстоятельные экспериментальные исследования с целью изучения особенностей течения экспериментального туберкулеза при аллоксановом диабете в условиях различной последовательности развития каждого из этих заболеваний. Эксперимент был поставлен на 58 кроликах, которые были распределены на 4 группы. Первая и вторая группы были контрольными. В первую группу были включены 10 животных, зараженных туберкулезом; во вторую – 17 животных с экспериментальным аллоксановым диабетом. В третью группу включено 13 животных, у которых сначала был вызван диабет, и затем произведено заражение микобактериями туберкулеза бычьего типа. В четвертой группе было 18 животных, у которых вначале был вызван туберкулез, а через 1 месяц /после заражения – диабет. Анализ результатов эксперимента показал, что у животных с сочетанным заболеванием (туберкулез+диабет) выявилась зависимость характера туберкулезных изменений в органах от последовательности развития этих заболеваний. В тех случаях, когда туберкулез наслаивался на диабет (3 группа), течение его мало отличалось от того, что наблюдалось при одном развитии экспериментального туберкулеза. Если же первым заболеванием являлся туберкулез и на его фоне был вызван аллоксановый диабет (4 группа), то туберкулезный процесс приобретал более экссудативный характер и распространенность его по органам оказалась большей. Кроме того, автор нашел, что развитие как туберкулеза, так и аллоксанового диабета у кроликов сочетается с развитием дистрофических изменений в паренхиматозных органах и поджелудочной железе. При этом оказалось, что у кроликов, страдающих только диабетом (2 группа), и у кроликов, у которых диабет предшествует туберкулезу (3 группа), обнаруживались процессы восстановления структуры и функционального состояния поджелудочной железы и надпочечников; у кроликов же, у которых туберкулез предшествовал диабету (4 группа), и у кроликов только с туберкулезом (1 группа) дистрофические изменения в органах нарастали. Очевидно, их прогрессирующий характер определялся влиянием туберкулеза.

Suzuki F. при клиническом и экспериментальном исследовании бактерицидной активности сыворотки крови больных диабетом установил понижение ее в сравнении с таковой здоровых лиц. Она не была связана с концентрацией сахара в крови и возрастом больных; она оказалась одинаковой у больных диабетом, туберкулезом и у больных сочетанием этих болезней. Бактерицидная активность сыворотки и уровень комплемента были снижены

у кроликов с индуцированным аллоксановым диабетом, и активность больше снижалась при осложнении диабета легочным туберкулезом. Гистологическое исследование легочных повреждений обнаружило слабую и замедленную склонность к заживлению. Очищение их от туберкулезных микобактерий было также замедленно, последние изобиловали и имели хорошую форму при флюоресцентной микроскопии.

Несомненно, что в развитии туберкулеза у больных диабетом существенное значение имеет изменение общей реактивности организма, отрицательные сдвиги в иммунологическом состоянии его. Интересные данные в этом направлении получены Т. П. Тудос (1974), которая изучала некоторые особенности реактивности организма больных туберкулезом легких и сахарным диабетом. Наряду с данными клинического наблюдения, автором в целях изучения специфической реактивности были использованы 3 иммунологические реакции: реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТ), торможения миграции лейкоцитов (РТМ) и определение титров циркулирующих антител с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) по Бойдену. Оказалось, что у больных туберкулезом с сопутствующим диабетом наблюдается по сравнению с контрольной группой (больных туберкулезом, свободных от диабета) более выраженная способность лимфоцитов к бластообразованию, угнетение реакций иммунитета в период инфильтративной вспышки процесса, подавление способности лимфоцитов к бласттрансформации при воздействии туберкулина, отсутствие торможения миграции и более низкие титры циркулирующих антител.

К. Я. Келеберда, М. М. Авербах, Т. П. Тудос (1975) изучали в сравнительном аспекте иммунологическую реактивность у больных туберкулезом легких с сопутствующим диабетом и у больных только туберкулезом легких, используя реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТ) и реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМ), а также титры антител, циркулирующих в сыворотке крови и реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) по Бойдену. При этом был установлен ряд закономерностей. Так, у больных туберкулезом, свободных от диабета, была найдена четкая зависимость РБТ и РТМ не от формы, а от фазы туберкулезного процесса. Для фазы инфильтрации были характерны низкий уровень РБТ и низкие индексы РТМ. По мере обратного развития инфильтративных изменений бластообразование повышалось, увеличивались в ряде случаев и индексы миграции. При сопоставлении полученных показателей РБТ и РТМ у больных обеих групп оказалось, что у больных туберкулезом с сопутствующим диабетом в период инфильтративной вспышки способность к бластообразованию была резко подавлена, отсутствовало торможение

миграции лейкоцитов из капилляров в среду с антигеном, тогда как у больных туберкулезом без диабета с процессом в той же фазе РТМ была выраженной. Исследование титров специфических и циркулирующих антител позволило установить более низкий их уровень у больных с сопутствующим сахарным диабетом. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о снижении иммунологической реактивности больных с комбинированной патологией.

Некоторые данные по патоморфологии туберкулеза легких при сахарном диабете

Одним из первых Hansemann в 1911 г. обратил внимание на «атипичную легочную фтизу» у больных диабетом, в дальнейшем она была описана и рядом других авторов (А. Kjrsh, 1924; М. Sosman, Н. Steidl, 1927; G. Delijannis, G. Petasis, 1932; R. Boiler, 1934), которые характерными для этой формы («диабетической фтизы») считали следующие черты: центральная или перигилярная локализация, образование краевых долевых инфильтратов, быстрое прогрессирование. Эта двусторонняя перигилярная туберкулезная инфильтрация в рентгенологическом изображении напоминает фигуру бабочки. Подобная рентгенологическая картина, по мнению некоторых авторов, должна вызвать подозрение о наличии диабета (R. Pfaffenberg, 1955; Г. П. Леонтьева, 1966). Согласно данным R. Boiler (1934) частота этой формы равна 15,5%, а по данным W. Pilgerstorfer (1938) – 18,3%, Grafe E. (1948) – 5,7%, Н. Hillebrandt (1955) – 12%.

L. Burkhardt (1956) описал как характерную для диабета старшего возраста форму туберкулеза – казеозно-пневмонический, распространяющийся из гилюса туберкулез. K. Miiller-Wieland (1960), однако, думает, что вопрос о частоте «бабочковидной» формы туберкулеза при диабете является спорным, но указывает на частоту у больных диабетом экссудативных форм туберкулеза.

Н. Bartelheimer (1964), S. Marton (1958), Н. Greuel, В. Sachsse (1958), R. Pfaffenberg (1959) отвергают существование особой, типичной для диабета формы туберкулеза.

Следует отметить, что если в доинсулиновую и дохимиотерапевтическую эру «диабетическая фтиза» встречалась относительно часто, то в настоящее время она наблюдается очень редко.

Н. Bartelheimer и К. Grunze (1964) сообщили, что они при анализе рентгенограмм в слепом опыте, т. е. без знания анамнестических и клинических данных, могли установить, что заключения по снимкам о наличии диабетического осложнения приводили значительно чаще к ошибочным, чем к правильным результатам.

Подтверждалось лишь предположение о слабом состоянии защитных сил организма.

Но все же у больных диабетом, согласно большинству авторов (R. Boiler, 1934; H. Ulrici, 1948; E. Grafe, 1948; R. Pfaffenberg, 1950; B. Knick, 1951; S. Marton, 1958; A. Banyai, 1959; K. Miiller-Wieland, 1961; D. Lauria. N. Prisco, 1963; H. Schwabe. 1966; П. Добрев, 1964; H. Hoist et al., 1961; Dietz A., 1966; Г. П. Леонтьева, 1960; А. С. Багир-Заде, 1969; Л. И. Вильнянский, Р. Б. Полуянова, К- Я- Келеберда, 1969; В. В. Пунга, М. З. Каушанский, К- И. Лед, 1972; В. Е. Крючков, 1973), преобладают экссудативные формы туберкулеза.

H. Hillebrandt (1955) перед началом лечения 131 больного диабетом у 50% из них нашел экссудативный туберкулез, тогда как среди 1293 с нормальным обменом экссудативный туберкулез был обнаружен только в 10% случаев.

Очень показательны также данные, приводимые R. Pfaffenberg и L. Richmann (1946), которые в 50– 75% их больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, наблюдали экссудативный туберкулез. Так, среди 294 больных туберкулезом с нормальным обменом они нашли преимущественно экссудативный туберкулез в 24,5%, преимущественно пролиферативный – в 68,4% и преимущественно цирротический – в 6,1% случаев. Совершенно иная картина наблюдалась у 202 больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом: преимущественно экссудативный туберкулез был найден у 61,9%, преимущественно пролиферативный– у 31,1% и преимущественно цирротический – у 5% больных.

Некоторые авторы (А. Burkhardt, 1948) отмечают, что туберкулезные изменения, находимые на аутопсии у умерших больных диабетом, в настоящее время не отличаются от изменений у туберкулезных больных, свободных от диабета. Однако изучение резецированных по поводу туберкулеза легких больных показало, что у больных диабетом тканевые реакции отличаются рядом особенностей.

Н. С. Орлов (1964), изучая морфологические изменения в резецированных легких больных диабетом, нашел, что туберкулезный процесс приобретал своеобразные особенности в зависимости от тяжести диабета. У больных тяжелой формой диабета не были выражены признаки фиброзного превращения в очагах и стенках каверны. Только одиночные, более старые очаги представлялись инкапсулированными. В массе же рассеянных очагов признаки инкапсуляции, несмотря на предшествовавшую антибактериальную терапию, либо вовсе отсутствовали, либо были слабо выражены. В очагах продуктивного типа у больных тяжелым диабетом фиброзное превращение было слабо выражено, туберкулезный процесс представлялся как бы

задержанным в своем развитии и в связи с этим незаживающим. Туберкулезный процесс в стенках каверны, как и в рассеянных очагах, производил впечатление задержанного в своем развитии. Другая картина тканевых реакций наблюдалась у больных диабетом средним или легким по тяжести. В рассеянных очагах и в стенках каверн у них имелись выраженные склеротические реакции. В окружности полостей обнаруживался хорошо развитый циркулярный фиброзный слой и перифокальный склероз кольцевидного характера. Во внутренних слоях каверн кое-где сохранились признаки специфического воспаления, на большем же протяжении наблюдалось разрастание неспецифических грануляций. В общем, тканевые реакции в стенках каверн у больных относительно легкой формой диабета представлялись весьма сходными с таковыми у больных, не страдавших сахарным диабетом. То же самое отмечалось и в рассеянных очагах у больных с легкой формой диабета. В очагах экссудативного и продуктивного характера с некрозом в центре имелась хорошо развитая капсула, в связи с чем они приобретали округлую форму и четкие контуры.

Н. А. Данциг (1969) сообщает, что при патоморфологическом исследовании удаленных легких у больных туберкулезом и диабетом (49 препаратов) в строении каверн, туберкулем, очагов при обычной обработке материала особенностей отметить не удалось (патоморфолог В. И. Брауде). Продуктивные и рубцовые изменения в подавляющем большинстве случаев были хорошо выражены. Автор специально изучал в препаратах с морфологическим диагнозом – туберкулема с распадом (24 случая) состояние окружающей туберкулему легочной ткани с целью обнаружения морфологических признаков прогрессирования туберкулезного процесса. Полученные данные сравнивались с изменениями, наблюдавшимися в препаратах с подобным же патоморфологическим диагнозом, которые были получены от больных, не страдающих диабетом. Оказалось, что признаки прогрессирования отмечаются у больных диабетом чаще (в $45,8 \pm 10\%$), чем у больных без диабета ($21,3 \pm 4\%$)

S. Marlon, E. Vincze и G. Palfi (1969), проведя сравнительный анализ двух групп туберкулезных больных, из которых одни страдали диабетом, а другие были свободны от него, нашли значительную качественную разницу: при исследовании 12 удаленных легких у больных без диабета только в 3 случаях были найдены экссудативно-эволютивные изменения, напротив, из 24 легких, резецированных у больных диабетом, в 15 были обнаружены преимущественно экссудативно-эволютивные элементы с относительно свежими некрозами.

А. А. Лесная и Б. М. Елизаров (1970), изучая ферменты и липиды в

резецированных легких больных туберкулезом и диабетом (16 сл.), нашли, что у них имеется быстрая дезорганизация соединительной ткани и ранний ее гиалиноз, в то время как при туберкулезе без диабета под влиянием антибактериальной терапии характерно образование реактивной соединительной ткани, при котором гиалиноз наблюдается, как показали исследования В. И. Пузик, сравнительно редко. Полученные авторами при гистологическом и гистохимическом исследовании данные свидетельствуют о неполноценности репаративных реакций при туберкулезе в сочетании с диабетом.

Заслуживает специального обсуждения вопрос о туберкулемах у больных диабетом, так как эта форма, согласно ряду литературных указаний, встречается часто при диабете. Несомненным является факт, что в настоящее время туберкулемы наблюдаются значительно чаще, чем это было раньше; это положение, в частности, относится и к туберкулезу, сочетающемуся с диабетом. В то время как К. Ворт (1956) сообщил, что он среди 68 больных диабетом и туберкулезом наблюдал только в 2 случаях круглые очаги типа туберкулем), W. Kuchler (1954) и Schumacher H. (1954) указывали на особую частоту их у больных диабетом. R. Pfaffenberg (1959) среди 625 больных туберкулезом в сочетании с диабетом у 166 из них ($26\pm$) находил круглые тени (или уже при выявлении туберкулеза или во время дальнейшего его течения) как в единичном, так и во множественном числе. Сопоставляя туберкулемы, наблюдающиеся у туберкулезных больных с диабетом, с туберкулемами у больных с нормальным обменом веществ, автор нашел, что в обеих группах они встречаются почти одинаково часто в различные десятилетия жизни; процентное отношение показывает быть может несколько большую частоту туберкулем у больных диабетом в возрасте 4–5 десятилетия в сравнении с туберкулезными больными без диабета (соответственно для 4-го десятилетия 27% и 10%, а для 5-го – 29% и 16%) - Локализация туберкулем у больных обеих групп была одинакова, преимущественно в верхней доле и верхнем сегменте нижней доли. Большая часть туберкулем в материале R. Pfaffenberg принадлежит к кругу форм постпервичного туберкулеза; круглые образования из первичных очагов он видел только в 6% своего материала. Из 166 туберкулем R. Pfaffenberg, 43 (26%) наблюдал в период 1948–1952 гг. и 123 (74%) в годы 1952–1956. Следовательно, наибольшая часть их приходится на время, в которое почти все больные диабетом лечились препаратами ГИНК.

S. Marton и соавторы (1969) из 60 больных диабетом и туберкулезом, оперированных в период с 1953 по 1961 год, наблюдали туберкулемы у 6 больных, а из 40 оперированных между 1961–1966 гг. – у 13 больных, причем у 5 из них были множественные туберкулемы. Следовательно, авторы нашли

туберкулемы у 19% всех подвергшихся операции больных диабетом; в контрольной группе туберкулезных больных без диабета туберкулемы наблюдались в 11%; среди них только в одном случае были множественные туберкулемы.

Среди наблюдавшихся нами больных диабетом туберкулемы были у 5 из 30 пациентов (16,6%), причем у 4 из них они образовались из инфильтратов. В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больной К., 43 лет, заболел диабетом в 20-летнем возрасте (в 1950 г.). Под нашим наблюдением находился с 1960 года по настоящее время, периодически поступая в клинику. Перенес гипергликемическую кому. Лечение проводилось инсулином в дозах от 75– 80 ед. в сутки. Полной компенсации углеводного обмена достигнуть не удалось из-за лабильности диабета. В феврале 1958 г. остро заболел: повысилась температура до 38°, появились кашель с небольшим отделением слизисто-гнойной мокроты, слабость. При рентгенологическом исследовании обнаружен слева в верхнем поле инфильтрат в фазе распада, в мокроте найдены микобактерии туберкулеза. Начата химиотерапия (стрептомицин, тубазид, ПАСК) и наложен искусственный пневмоторакс, который в дальнейшем был корригировал торакокауститсой. Терапия привела к практическому клиническому выздоровлению. Рецидивов туберкулеза не наблюдается в течение 15 лет. На рентгенограммах определяется туберкулема размером 1 1/2x2 см в области локализации бывшего инфильтрата.

И. В. Ламберт (1970), проводя сравнительное изучение структуры контингентов больных активным туберкулезом легких среди страдающих диабетом и среди всего населения Минска, отмечает, что удельный вес больных сочетанным заболеванием, у которых была диагностирована туберкулема (12,6±2,6%), превышал этот показатель в группе больных с ненарушенным углеводным обменом (4,9 + 0,4%). Некоторые авторы отмечают, что туберкулемы у больных диабетом встречаются не чаще, чем при туберкулезе, не осложненном диабетом (Н. Ludes, А. Pappas. 1965; F. Morrenhoffer, 1969).

Т. Ф. Смурова (1972) отмечает, что туберкулема – частая форма туберкулеза легких при сахарном диабете. Среди впервые выявленных больных туберкулезом и диабетом туберкулемы составляют 14,7%, а среди диспансерных контингентов больных сочетанным заболеванием-22%. Она наблюдала в условиях диспансера и клиники за 107 больными диабетом. Анализ рентгенологической картины с учетом клиники позволил установить, что у большинства больных диабетом 254 источником развития туберкулем являются казеозные очаги, прогрессирующие в условиях некомпенсирован-

ного диабета, с последующей инкапсуляцией. При нарастании длительности диабета среди заболевших туберкулезом увеличивается склонность к развитию туберкулем. Они чаще выявляются в возрасте 30–39 лет и при длительности диабета от 5 до 9 лет. Автор отмечает, что одновременно при этой давности диабета изменяется и характер инфильтративно-пневмонического туберкулеза: начинают преобладать ограниченные инфильтраты, их обратное развитие часто несовершенно и нередко ведет к образованию фокусов типа туберкулемы.

Рентгенологическая картина туберкулем в основном мало отличалась от вида туберкулем, наблюдающихся у больных, свободных от диабета; однако при диабете туберкулемы отличались меньшей четкостью контуров, фестончатостью, частым наличием распада, крупными размерами и множественностью.

А. С. Лыткин (1969) на основании изучения (главным образом рентгенологического) 105 больных диабетом, у которых имелось 144 туберкулемы, пришел к выводам, что более чем в 1/2 случаев туберкулемы образовались из инфильтративно-пневмонического туберкулеза; в группе больных с тяжелой формой сахарного диабета распад туберкулем выявлялся чаще, чем в группах больных легкой и средней тяжести диабетом; в большинстве случаев распад наблюдался в крупных и средних по размеру туберкулемах.

Т. П. Тудос (1974), сравнивая клинику туберкулем у больных диабетом с таковой у больных, свободных от диабета, отмечает, что у первых туберкулемы в рентгенологическом изображении имели более крупные размеры, более выраженные перифокальные изменения, чаще имел место распад.

Касаясь вопроса о частоте других форм легочного туберкулеза у больных диабетом, следует отметить, что большинство авторов находило преобладание инфильтративных и фиброзно-кавернозных форм туберкулеза. Т. Ф. Смурова (1961) среди 160 больных туберкулезом и диабетом наблюдала инфильтративный туберкулез в 61,25% и фиброзно-кавернозный – в 28,75%. П. Добрев (1961) среди 115 больных инфильтративный туберкулез наблюдал в 66,05% и фиброзно-кавернозный – в 20%. Г. Ф. Лиманская (1962) отметила несколько меньший процент инфильтративного туберкулеза среди 154 больных сочетанным заболеванием – 24,4% и фибрознокавернозный туберкулез – в 31,2%. К.Я. Келеберда (1966) наблюдал инфильтративно-пневмонический туберкулез из 110 у 65 больных (59,9%) и фиброзно-кавернозный – в 18,2%. В. С. Коровкин (1967) среди 241 больного туберкулезом и диабетом отметил инфильтративно-пневмонический

туберкулез в 39,5% и фиброзно-кавернозный – в 26,5% случаев.

Среди нашего контингента больных сахарным диабетом наиболее часто отмечался инфильтративный туберкулез (57%), затем фибрознокавернозный (23,3%) и реже другие формы туберкулеза.

Все вышеприведенные авторы (за исключением В. С. Коровкина, нашедшего гематогенно-диссеминированный туберкулез у 35 из 241 больного) отмечают редкость гематогенно-диссеминированных форм туберкулеза у больных диабетом. На это указывают и другие исследователи (W. Falta, 1953; K. Mtiller-Wieand 1961; H. Bartelheimer, K. Grunze, 1964). Б. Е. Крючков (1973) отмечает, что исходной формой в изученном им контингенте больных в 81,2% был инфильтративно-пневмонический туберкулез, в 10,5% гематогенно-диссеминированный и в 7,5%– очаговый туберкулез легких.

Ряд авторов отмечает, что у туберкулезных больных диабетом редко наблюдается экссудативный плеврит (R. Boiler, 1934; J. Wiener, J. Kavee, 1936; H. Root, Bloor, 1939; L. Burkhardt, 1953; A. Banyai, 1959). Однако R. Pfaffenberg (1959) полагает, что при рассмотрении этого вопроса необходимо учитывать, имеется ли первичный или постпервичный туберкулез. Плевральный экссудат может сопутствовать первичному туберкулезному очагу или возникать как осложнение при постпервичных вспышках процесса, а также как осложнение пневмоторакса. R. Pfaffenberg (1959) среди 31 больного первичным туберкулезом легких наблюдал экссудативный плеврит у 8, т. е. в 1,4% случаев в связи с прогрессированием первичного комплекса или как клинический ранний начальный симптом.

Больная С, 56 лет, страдает диабетом средней тяжести с 1959 г., лечилась инсулином 30–40 ед. в сутки. В клинику поступила в марте 1964 г. с жалобами на повышенную температуру до 38,2°, кашель с выделением слизисто-гноной мокроты, одышку, сухость во рту. В декабре 1963 г. появился кашель, субфебрильная температура, начала худеть. В феврале – кровохарканье, повышение температуры до 48,3°. Направляется в больницу, где диагностируется верхнедолевая пневмония. При рентгеноскопии обнаруживается инфильтративная тень в верхней доле правого легкого, диагностируется затянувшаяся пневмония. Спустя месяц больная поступает в нашу клинику. При исследовании обнаруживается справа от второго межреберья притупление перкуторного звука, переходящее ниже в тупость, голосовое дрожание и дыхание ослаблены. Рентгенограмма легких: справа от III ребра до диафрагмы интенсивное равномерное затемнение с верхней косой границей. В мокроте найдены в большом количестве туберкулезные микобактерии. Анализ плевральной жидкости: цвет соломенно-желтый, проба Ривальта положительная, белка 2%, под микроскопом – лейкоциты и

эритроциты до 7 в поле зрения. Цитограмма экссудата показала 99% лимфоцитов. Анализ мочи: уд. в. 1034, сахар – 3,8%. Сахар крови 303 мг %. Клинический диагноз: инфильтративный туберкулез легких, туберкулезный правосторонний серозный плеврит, сахарный диабет средней тяжести.

Утверждение Root и Dickson (1939), что у больных диабетом с искусственным пневмотораксом реже встречаются плевральные сращения, не нашло подтверждения в наблюдениях других клиницистов (R. Pfaffenberg, 1959; П. Добрев, 1961).

R. Pfaffenberg отмечает, что торакокаустика у больных диабетом была необходимой столь же часто, как и у больных с нормальным обменом веществ; также спонтанный пневмоторакс у туберкулезных больных диабетом наблюдался не чаще, чем у больных без диабета.

Большинство клиницистов единогласно отмечают, что у больных диабетом внелегочный туберкулез встречается реже, чем у лиц с нормальным обменом веществ (F. Umber, 1933; W. Falta, 1953; E. Grafe; 1948; S. Marton, 1957; R. Pfaffenberg, 1959; P. Dobrev, 1962; L. Burkhardt, 1953; H. Root и W. Bloor, 1939; Fl. Schwabc, 1966; Г. Ф. Лиманская, 1962; К- Я- Келе-берда, 1966; Л. И. Вильнянский, 1959; Б. С. Геллер, 1967; В. П. Рудин, 1969; Т. Ф. Смурова, 1961).

R. Pfaffenberg нашел среди 625 туберкулезных больных диабетом 2 случая туберкулеза почек, 1 – туберкулезного менингита и 1 случай туберкулезного эпидидимита. В «дотуберкулозостатический» период у больных диабетом несколько чаще встречались туберкулез гортани и кишечника как спутники прогрессирующего легочного туберкулеза. Так, E. Mtiller (1938) наблюдал в своем секционном материале у больных диабетом туберкулез кишечника в 52%, а у туберкулезных больных с нормальным обменом веществ – в 19% случаев. После введения химиотерапии подобной патологии у больных диабетом почти не встречается.

В секционном материале H. Greuel и V. Sacchse (1946– 1956) среди 100 случаев комбинированной болезни было 3 больных с туберкулезом лимфатических узлов и одна больная с туберкулезом костей.

J. Ross (1973) из 106 больных активным туберкулезом в сочетании с диабетом только у двух нашел внелегочный туберкулез (в одном случае – туберкулез позвоночника, в другом – туберкулез позвоночника, почек и волчанку).

Клиническая картина комбинированного заболевания

Большинство авторов отмечают, что мужчины более часто страдают диабетом в сочетании с туберкулезом легких. W. Pilgerstorfer (1938) сообщил

о том, что такое сочетание заболевания у мужчин наблюдал в 62%, по E. Grafe, (1948)– в 67%; O. Lubarsch, L. Pick, (1930)– в 65%; R. Pfaffenberg и J. Frohlich (1952)– у 70%; Г. Ф. Лиманская (1965)– 55,9%; Т. Ф. Смурова (1966)– 69%; К-Я- Келеберда (1966) – 64,6%; В. Е. Крючков (1973) – 69,1 %. J. Rybka (1968) среди больных сочетанным заболеванием нашел отношение мужчин и женщин 93: 66; W. Forzecko (1972) сообщил о соотношении мужчин и женщин среди умерших от туберкулеза больных диабетом– 1,79: 1; в материале Н. Bartelheimer это соотношение составляло 3:2; по данным А. Dietz (1966), этот коэффициент равен 1,4:1. Н. Hoist, К. Pegelow, G. Sterky (1961) нашли значительное преобладание мужчин (почти в 2 раза больше, чем женщин). В. Brigitta, Low (1971) отметили, что число мужчин было несколько выше ЧИСЛА женщин (-164:375). П. Добрев (1972) нашел среди 115 больных диабетом и туберкулезом лишь незначительно больший процент мужчин, чем женщин (52,17 и 47,83).

Среди нашего контингента больных число мужчин составляло 60% и женщин 40%. Т. Ф. Смурова (1975), основываясь на исследовании большого числа больных диабетом (1207 чел.), нашла, что больные диабетом мужчины более подвержены заболеванию туберкулезом, чем женщины; среди мужчин гиперергические реакции на туберкулин в 2,5 раза чаще, чем среди женщин. Только отдельные авторы (D. Alimpic, С. Popovic, 1970; В. В. Пунга с соавторами, 1972) наблюдали в своем материале сочетанного заболевания преобладание женщин.

Приведенные статистические данные побуждают предполагать, что больные диабетом мужчины подвержены большему риску заболеть туберкулезом, чем больные диабетом женщины. В. Кniek (1951) отметил, что в голодные послевоенные годы увеличение указанных заболеваний также соответствовало вышеприведенному распределению по полу.

Касаясь вопроса последовательности возникновения болезней – диабета и легочного туберкулеза при их сочетании, следует отметить, что в большинстве случаев диабет предшествует туберкулезу. Об этом свидетельствуют многочисленные статистические материалы. По данным Н. Root (1934), диабет был первой болезнью в 83% случаев, по E. Grafe (1948)– 86,8%, М. Ferrara (1952)– 69%, L. Uhry (1953)– 95%, R. Boulin, J. Ducomet (1957)– 85%, С. Stephanopoulos (1959)– 60%, М. Jacob (1952)– 69%, Lauria, N. Prisco (1963), D. Alimpic, S. Popovic (1970)– 67%, Г.Ф.Лиманской (1962)– 66,3%, Л. И. Вильнянского, Л. Е.Бугровой и И. Т. Калюжного (1965)– 75%, Н. В. Дуден-ко (1965)– 85%, И. В. Ламберту (1970)– 87,7%, Н. А. Онишко (1970)– 80%, Т. Ф. Смуровой (1972) – 78,4%, П. Добрева (1972)– 77%, В. В. Пунга с соавторами (1972)– 82%. В материале В. Е. Крючкова (1973) в 72,1% диабет

предшествовал туберкулезу, В 14,2% оба заболевания выявлены одновременно, а в 13,5% случаев туберкулез легких возник раньше диабета. Г. П. Тарасов (1975), изучая вопрос о сочетании сахарного диабета и туберкулеза легких по материалам санатория «Долоссы», установил, что диабет предшествовал туберкулезу легких у 52 человек из 101, оба заболевания были выявлены одновременно у 25, туберкулез легких предшествовал диабету у 24.

По нашим данным, диабет предшествовал туберкулезу у 75,3% больных, туберкулез был первым заболеванием у 10% и оба заболевания были выявлены одновременно у 14,7% больных.

Н. Bartelheimer (1957) на относительно большом больничном материале отметил, что диабет предшествовал туберкулезу в 71 % случаев, туберкулез существовал раньше диабета в 13,3% и оба заболевания были выявлены одновременно в 13,3%. Н. Schwabe (1966) сообщил, что диабет как первая болезнь наблюдался в 44,4%, туберкулез предшествовал диабету в 24% и в остальных случаях обе болезни выявлялись одновременно. Если учесть, что приблизительно на каждого 260 известного больного диабетом приходится один невыявленный (скрытая форма диабета), то можно предполагать, что среди больных, у которых обе болезни были выявлены одновременно, диабет фактически существовал уже раньше.

В случаях, где диабет осложняется легочным туберкулезом, последний возникает через различное время после начала диабета.

К. Szmerel (1964) наблюдал возникновение туберкулеза через 5–10 лет после выявления диабета. D. Alimpic и S. Popovic (1970) отмечают, что критическое время для наступления легочного туберкулеза находится спустя 5–7 лет после выявления диабета. При тяжелом диабете латентный период составляет 4 года, в более легких случаях он равен 6–10 годам (E. Dillon, 1952; R. Boulin, H. Bour, 1965). S. Fabre (1969) отмечает, что в абсолютном большинстве случаев диабет предшествовал туберкулезу; у 75% больных туберкулез наступил в течение первых пяти лет после выявления диабета.

По J. Brun (1956), латентный период у женщин равен 10 годам, а у мужчин около 3 лет. По данным D. Alimpic и S. Popovic (1970), латентный период в среднем равнялся 6,3 годам; при этом у больных в возрасте 41–50 лет он составлял 7,6–7,7 лет, в возрасте 21–30 лет он был несколько длиннее; более коротким (3 года) латентный период наблюдали у больных диабетом в пубертатном периоде, а также у больных старше 60 лет (1,5 года). Последнее авторы объясняют наличием старческой анергии или обострением ранее протекавшего туберкулеза.

И. В. Ламберт (1970) отмечает, что у наибольшей части больных диабетом (87,2+4,8%) туберкулез развился на протяжении первого

десятилетия после установления диагноза диабета, причем наиболее часто туберкулез возникал у больных, страдавших тяжелой формой диабета (60,3+5%). П. Добрев (1972) наблюдал возникновение легочного туберкулеза через 3 года после начала диабета. По материалам Т. Ф. Смуровой (1974), более трети больных заболели туберкулезом в первые 4 года от выявления диабета. Диабет на фоне туберкулеза чаще выявляется в первые 3 года, особенно в первый год от начала активного туберкулеза и значительно реже – при туберкулезе большей давности.

В эру до антибиотико- химиотерапии многие авторы отмечали тяжелое течение легочного туберкулеза у больных диабетом, туберкулез носил экссудативно-пневмонический характер, наблюдалось быстрое прогрессирование, склонность к казеозу, образованию каверн (Bouchardat, 1875; L. Bernard 1929; R. Boiler, 1934; W. Pagel, F. Henke, 1930; H. Root 1934; H. Ulri-ci. 1944; Б. Л. Яхнис, Е. М. Соркин, 1937; Л. И. Вильнянский, 1956).

Значительно улучшилось течение и прогноз туберкулеза у больных диабетом с момента внедрения в практику химиотерапии туберкулеза. В настоящее время злокачественное тяжелое течение туберкулеза встречается только у больных, у которых диабет почему-то не подвергается лечению или лечится нерационально, а также иногда в случаях поздно выявленного туберкулеза. Ряд авторов отмечают, что своевременно диагностированный туберкулез у больных компенсированным диабетом так же хорошо поддается лечению, как и у больных с нормальным обменом (D. Cooper, 1955; Muller-Wieland, 1960; R. Pfaffenberg, 1959).

Многие авторы считают, что для туберкулеза при диабете является характерной малая клиническая симптоматика, несмотря на анатомически распространенный легочный процесс, обнаруживаемый при рентгенологическом исследовании. Е. М. Соркин и Б. Л. Яхнис (1936) подчеркивают как одну из характерных особенностей в собранном ими материале по диабету и туберкулезу то, что при первичном обследовании туберкулез легких был обнаружен у 10,3% больных диабетом, из них у 6% была кавернозная форма, причем в большинстве случаев эти больные не имели никакого представления об имеющемся у них туберкулезе, так как он давал очень скудную симптоматику. Г. Ф. Лиманская (1961) отмечает, что физикальные данные при сочетанном заболевании мало выражены, а в единичных случаях они даже при наличии полостей распада отсутствуют. Л. И. Вильнянский (1959) также нашел малосимптомное и бессимптомное развитие туберкулеза у 49 из 154 больных диабетом. R. Pfaffenberg (1959) утверждает, что при туберкулезе и 50% случаев у больных диабетом имеет иннапперцептное начало.

Б. С. Геллер (1967) указывает, как клиническую особенность туберкулеза у больных диабетом, очень длительный период малосимптомного течения. На подобное течение туберкулеза указывают и ряд других авторов (И. В. Ламберг, 1970; E. Grafe, 1948; D. AP-mpic, S. Popovic, 1970; Gacoun Jean – Claude, 1966; F. Morenhoffer, 1969; В. В. Пунга, М. З. Каушанский, К. И. Лед, 1972; В. Е. Крючков, 1973).

Т. П. Тудос (1974), изучая в сравнительном аспекте особенности клиники туберкулеза, осложненного диабетом, нашла, что одной из наиболее характерных черт сочетанного заболевания является бессимптомное или малосимптомное начало заболевания туберкулезом. Оно наблюдалось у 21 из 31 больного с сочетанной патологией против 6 из 21 больных туберкулезом без диабета, и это при том условии, что у половины больных с бессимптомным течением туберкулеза при наличии диабета имели место обширный инфильтративно-пневмонический с распадом или фибринокавернозный туберкулез в инфильтративной фазе с прогрессирующим распадом. Именно вследствие малосимптомного начала туберкулеза у больных диабетом (13 из 21) туберкулез являлся флюорографической находкой (против 2 из 21 в группе больных неосложненным туберкулезом легких).

При дальнейшем развитии заболевания важнейшей особенностью сочетанной патологии является склонность к более острому течению, к инфильтративным вспышкам и распаду. Но это обычно наблюдается в случаях, когда больные не получают правильной энергичной терапии того и другого заболевания. Нам приходилось наблюдать такое течение туберкулеза до введения в практику длительных курсов туберкулостатической терапии.

Приведенные особенности начала развития туберкулеза у больных диабетом весьма относительны, так как широко распространенное массовое флюорографическое исследование показало, что в настоящее время и у лиц, свободных от диабета, нередко встречаются такие же клинически малосимптомные формы туберкулеза, какие описаны при диабете. Кроме того, наши наблюдения, в согласии с данными Т. Ф. Смуровой (1963), Г. Ф. Лиманской (1962) и других позволяют признать, что частота выраженности симптомов туберкулеза при диабете во многом зависит от характера, формы, распространенности туберкулеза, и поэтому приходится весьма осторожно говорить об особенностях клиники туберкулеза при диабете.

В свете этого понятно, что ряд авторов отрицают их. М. Jacob (1962) нашел, что у больных с хорошо компенсированным диабетом картина туберкулеза легких ни рентгенологически, ни клинически не отличается от той картины, которая наблюдается и у больных, свободных от диабета, со всем полиморфизмом, свойственным туберкулезу. При плохо компенсированном

диабете туберкулез нередко приобретает более тяжелое течение. Таким образом, тяжелому, плохо леченному диабету соответствует тяжелый туберкулез и, напротив, при хорошо компенсированном диабете туберкулез почти не отличается от туберкулеза, наблюдаемого у лиц с нормальным обменом веществ.

К. Szmerel (1964) не обнаружил никакой специфичной картины туберкулеза у больных с компенсированным диабетом. Такие симптомы туберкулеза, как астения, похудание, лихорадка, ночные поты, наличие туберкулезных микобактерий у больных диабетом и туберкулезом, встречались с одинаковой частотой, как и у больных туберкулезом без диабета. При антибактериальной терапии у тех и других получались одинаково благоприятные результаты. Однако рубцевание и стабилизация процесса у больных диабетом достигались более медленно. Рецидивы не носили особого характера у больных диабетом; они, как и у больных с нормальным обменом веществ, зависели в основном от недостаточного лечения или недисциплинированности больного. Развитие туберкулеза у нелеченных или слабо леченных больных диабетом отличалось прогрессирующим, но быстро нормализовалось туберкулостатической терапией.

Т. Ф. Смурова (1974) отметила, что при сочетании диабета и туберкулеза наблюдаются более неблагоприятное клиническое течение и прогноз заболевания, возникшего первым. Туберкулез, к которому присоединился диабет, характеризуется большей остротой клинического начала, большей протяженностью поражения легких, большей склонностью к обострению и прогрессирующему течению, а в случаях обратного развития процесса – большими остаточными явлениями. Диабет как первое заболевание отличается от диабета, проявившегося на фоне туберкулеза, более частыми диабетическими комами в анамнезе, большей склонностью к развитию диабетических микроангиопатий. При диабете, течение которого осложнилось туберкулезом, тяжелые формы диабета наблюдаются в 2 раза чаще, чем при диабете, выявленном на фоне туберкулеза.

Л. И. Вильнянский (1967), проанализировав клиническое течение туберкулеза у больных диабетом за 20 лет, выделил две группы: 230 заболевших туберкулезом в 1946–1955 гг. (первый период) и 170 заболевших туберкулезом в 1956–1965 гг. (второй период). Оказалось, что у больных первого периода туберкулез, сочетающийся с диабетом, имел склонность к тяжелому течению; для него была характерна экссудативная реакция, быстрое образование деструкции, часто множественных каверн и значительно реже встречалось более хроническое течение. Течение туберкулеза у больных

второго периода наблюдения, когда была внедрена рациональная химиотерапия туберкулезом, резко изменилось в лучшую сторону. Постепенное улучшение течения и прогноза туберкулеза, развивающегося на фоне диабета, Л. И. Вильнянский хорошо представил в работе, совместной с И. В. Дуденко (1965). По собранным ими данным средняя продолжительность жизни больных диабетом, умерших от туберкулеза до 1950 г. включительно (считая с момента обнаружения туберкулеза), составляла 2,1 года, у умерших в 1954–1955 гг. – 4,5 года, после 1955 г. число умерших исчислялось лишь единицами, и поэтому не представлялось возможным вычислить среднюю продолжительность жизни.

На весьма благоприятные сдвиги в течении туберкулеза, сочетающегося с диабетом, и улучшение прогноза указывают и многие другие авторы. R. Becker, K. Seige, 1955; H. Holden, J. Hiltz 1962; M. Warwick, 1957; P. Dobrev, 1961; Hoist et al. (1961) привели данные, касающиеся 150 больных туберкулезом в сочетании с диабетом. Материал был разработан за период с 1936 по 1955 гг.; больные были разделены на 3 группы (в соответствии с эволюционировавшим методом применения туберкулостатических препаратов в Швеции): 58 больных 1-й группы (1936–1945 гг.) не получали антибактериальной терапии; 41 больной 2-й группы (1946–1950 гг.) получали один препарат в виде коротких курсов, причем не все больные подвергались специфическому лечению; 51 больной 3-й группы (1951–1955 гг.) в основном подвергались длительному стационарному лечению 2–3 препаратами. В 1-й группе больных смертность достигала 50%, во 2-й – 30% и в 3-й – 14%. Трудоспособность оказалась в 3й группе вдвое больше, чем в 1-й и 2-й группах.

Широко распространенное мнение, что сахарный диабет протекает тем тяжелее, чем тяжелее течение туберкулезного процесса, сохраняя в основном свою силу, требует в настоящее время некоторой оговорки, а именно: приведенное мнение справедливо в отношении тех больных, у которых оба заболевания лечатся неудовлетворительно, при рациональной же терапии их нередко диабет может быть легким у больных с тяжелым течением туберкулеза и тяжелым – у больных с легким течением туберкулеза. Это подтверждается наблюдениями ряда авторов (С. Г. Генес, Н. Б. Пошкус, И. С. Коган, И. Л. Мазур, 1969).

Начало туберкулеза у больных диабетом может иметь различный характер, как и у больных, свободных от диабета. В одних случаях наблюдается острое начало заболевания, напоминающее пневмонию, грипп, в других – постепенное, вялое, в третьих – инапперцептное. Следует подчеркнуть, что в случаях, где туберкулез манифестируется такими

симптомами, как похудание, повышенная утомляемость, понижение аппетита, эти жалобы иногда ошибочно рассматриваются как признаки декомпенсации диабета, и в связи с этим своевременно не проводится рентгенологическое исследование.

В литературе имеется ряд сообщений, что при диабете более часто, чем обычно, встречается поражение туберкулезом нижней доли легкого. Так, Т. Kleba (1973) наблюдал у больных диабетом более частую нижнедолевую локализацию туберкулеза, чем это имеет место обычно при туберкулезе. Из 385 наблюдавшихся больных у 28 (7,3%) процесс локализовался в нижних долях.

Сочетание туберкулеза и диабета было у 6 больных, из них у 3 больных наблюдалась нижнедолевая локализация туберкулеза. Таким образом, общая частота заболевания диабетом среди больных туберкулезом нижних долей составляла 10,7%, в то время как на другую локализацию туберкулеза приходилось 0,8%. R. Weaver (1974) при анализе рентгенологических особенностей проявления туберкулезного процесса у больных диабетом также отмечает частоту поражения нижних долей легких. Только нижнедолевая локализация туберкулеза отмечалась у 20% больных диабетом, тогда как среди всего остального контингента больных подобная локализация имела место только в 0,5% случаев. Автор связывает данную особенность туберкулеза у больных диабетом со сниженной сопротивляемостью их к суперинфекции.

Н. Berger и М. Granada (1974), подчеркивая редкость, нижнедолевой локализации туберкулеза, отмечают, что она чаще наблюдается у больных с сопутствующими заболеваниями, в частности, при диабете.

В некоторых случаях, по-видимому, очень редких и настоящее время, клиническая картина туберкулеза у больных диабетом протекает как абсцесс легких.

В доинсулиновую эру А. Frankel (1898) указал, что образование абсцесса в легком при туберкулезе прежде всего наблюдается у больных диабетом, у них дело может дойти до гангренозного распада и нагноения казеозного инфильтрата. Подобные наблюдения опубликовали также Н. Haller (1951), М. Roch и G. Bickel (1930). В. Naunyn (1906) описал легочный абсцесс и гангрену как довольно частую находку у больных туберкулезом и диабетом. Е. Grafe (1948) наблюдал 4 таких случая.

В литературе имеются отдельные указания, что при сахарном диабете чаще, чем обычно, наблюдается поражение нижней доли легкого туберкулезом. Так, Т. Kleba (1973) отметил у больных диабетом более частую локализацию туберкулеза в нижних долях легких, чем у больных, свободных от диабета. Из 385 больных туберкулезом легких у 28 (7,3%) процесс локализовался в нижних долях. Сочетание туберкулеза с диабетом имело

место у шести пациентов, у трех из них наблюдалась нижнедолевая локализация туберкулеза. Таким образом, общая частота заболевания диабетом среди больных туберкулезом нижних долей составляет 10,7%, в то время как при другой локализации туберкулеза диабет встречается у 0,8%.

R Weaver (1974) при анализе рентгенологических особенностей проявления туберкулезного процесса у больных диабетом отмечает большую частоту поражения нижних долей легких. Только нижнедолевая локализация туберкулеза наблюдалась у 20 больных диабетом, тогда как среди остального контингента больных подобная локализация отмечалась только в 0,5% случаев. Автор связывает данную особенность туберкулеза у больных диабетом со сниженной сопротивляемостью их к суперинфекции.

IT. Berger, M. Granada (1974) отмечают, что нижнедолевая локализация туберкулеза чаще встречается у больных с сопутствующими ему заболеваниями, в частности, диабетом.

Ряд авторов (J. Wiener, J. Kavee, 1936; W. Schmidt, K. Unholtz, 1937; F. Hasselbach, 1938) отмечают, что у больных диабетом, осложненным туберкулезом легких, имеется большая склонность к кровохарканьям и легочным кровотечениям. Однако имеются и противоположные наблюдения. Так, М. П. Кончаловский (1936) находил, что туберкулез у диабетиков отличается меньшей склонностью к кровохарканьям. Это же подтверждают и ряд других клиницистов (Е. И. Цукерштейн, 1947; Л. И. Вильнянский, 1959; F. Vertram, 1953 и др.). Б. С. Геллер (1967) и В. Е. Крючков (1973) наблюдали кровохарканье при туберкулезе у больных диабетом в 10,5% случаев. П. Добрев (1972) – в 14,1% (такой же процент наблюдался среди больных туберкулезом, свободных от диабета). Среди наблюдавшихся нами туберкулезных больных диабетом также не было отмечено особой склонности к кровохарканьям.

J. Rey, J. Montaner J. Jannelli (1968) при сочетанной болезни нашли более частое поражение бронхов, чем у больных туберкулезом, свободных от диабета (соответственно 52,6% и 7,8%). А. Л. Брант (1968), проводя бронхоскопию больным легочным туберкулезом и диабетом, не мог, как и другие авторы, подтвердить этого.

Со стороны сердечно-сосудистой системы у больных туберкулезом, сочетающимся с диабетом, по существу находятся те же изменения, которые свойственны диабету, не осложненному туберкулезом. К. Я. Келеберда (Ш64), изучая состояние сердечно-сосудистой системы у больных сочетанным заболеванием, нашел, что у них нередко имеются патологические изменения; дистрофия миокарда, атеросклероз коронарных сосудов сердца, гипертония, синдром Киммелстил– Уилсона. Эти нарушения встречаются в различных

возрастных группах, но чаще наблюдаются в среднем и пожилом возрасте. И. Л. Медовый и В. С. Коровкин (1968), широко используя электрокардиографию, баллистокардиографию и осциллографическое исследование артерий голени и плеча, а также пробу Нестерова (стойкость капилляров), обнаружили изменения сердечно-сосудистой системы у 89,8% больных туберкулезом, сочетанным с диабетом. Т. Ф. Смурова, Н. Л. Хатеневер, Л. С. Нахутин (1975), изучив электрокардиограмму у 138 больных с сочетанием туберкулеза легких и сахарного диабета, нашли, что изменения ЭКГ возникают при выраженной туберкулезной интоксикации и тяжелом диабете; наиболее частыми изменениями ЭКГ являются нарушения процесса реполяризации миокарда (снижение зубца Т во всех или нескольких отведениях). При эффективной терапии туберкулеза и диабета происходит нормализация процесса реполяризации миокарда; при неэффективности лечения возникают стойкие дистрофические изменения миокарда.

Авторы не могли отметить у больных сахарным диабетом, встречающимся с туберкулезом легких, увеличения частоты поражений атеросклеротическим кардиосклерозом и коронарной недостаточностью. Этот факт привлекает к себе внимание, так как он кажется парадоксальным в свете признаваемой большинством авторов концепции, что сахарный диабет ускоряет развитие атеросклероза, в частности, коронарных сосудов сердца (А. Л. Мясников, 1965, С. М. Лейтес, 1963, В. Г. Баранов, Л. Л. Либерман, 1966, Э. Т. Мо-скович, 1958, И. К. Шхвацабая, 1975, Э. К. Гимова, 1967, E. Azerad, 1963; Э. Щеклик, А. Щеклик, 1970, П. Marks, 1965 и др.). F. Epstein (1967) приводит данные, что смертность от коронарной болезни сердца среди больных сахарным диабетом мужчин в 4,6 раза выше, чем в соответствующей группе лиц, не страдающих диабетом, у женщин при наличии сахарного диабета смертность в 6,4 раза выше, чем при его отсутствии В, Л. Perrin и соавторы обнаружили коронарную болезнь у больных сахарным диабетом в 6 раз чаще, чем у лиц, не страдающих им. Только некоторые авторы (В. Йонаш, П. Козак, 1966), основываясь также на изучении достаточно большого материала, нашли, что сахарный диабет не ускоряет развития атеросклероза и не оказывает влияния на заболеваемость инфарктом миокарда.

В свете вышеизложенного отсутствие у больных с сочетанием туберкулеза и диабета повышенной склонности к возникновению коронарного склероза может быть объяснено, как это думают Т. Ф. Смурова и соавторы, тормозящим влиянием активного туберкулеза на развитие атеросклероза.

Оценка функционального состояния печени у больных туберкулезом, сочетающимся с диабетом, имеет большое значение, учитывая то, что при

данной патологии отрицательное влияние на печень может оказать ряд факторов: туберкулез, диабет, туберкулостатические и некоторые сульфаниламидные антидиабетические препараты.

S. Marton и соавторы (1965) провели у 50 больных легочным туберкулезом, ассоциированным с диабетом, исследование функционального состояния печени (определяя бромсульфалеиновую пробу, альдолазу, трансаминазы, билирубин, тимоловую пробу, у части больных – электрофореграмму белков сыворотки крови) и при этом установили у 64% больных латентные или клинически явные нарушения функций печени. Они полагают, что туберкулез сам по себе в настоящую антитуберкулостатическую эру относительно редко приводит к повреждению печени. Нарушение ее функций в части случаев обусловлено диабетической жировой печенью, в большинстве же случаев функциональные нарушения могут быть объяснены перенесенным гепатитом, алкоголизмом, болезнями органов пищеварения.

R. Pfaffenberg (1964) думает, что диабет прежде всего вызывает ожирение печени, а присоединившийся туберкулез способствует развитию цирроза. Автор среди 448 туберкулезных больных диабетом нашел нарушение функций печени у 99 больных. При гистологическом исследовании материала, полученного при пункции печени, в 75% случаев подтвердилось наличие патологии печени. На секционном материале (91 случай) в 30% найдена жирная печень и в 24% цирроз. K. Schwabe (1966) указывает на опасность добавочного гепатотоксического влияния перорально применяемых антидиабетических препаратов. S. Marton и соавторы (1958), придавая большое значение в развитии жировой печени у больных диабетом частым и сильным колебаниям углеводного обмена, подчеркивают, что терапия пероральными антидиабетическими средствами при лабильном диабете и одновременно существующем туберкулезе не эффективна, это подтверждает и K. Schwabe (1966).

Т. П. Тудос (1974) нашла, что у исследованных ею больных диабетом в сочетании с туберкулезом изменения функционального состояния печени имели место чаще, чем у больных туберкулезом без диабета.

Состояние почек у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, было предметом изучения сравнительно немногих авторов. П. Добрев (1961) на своем материале (115 больных) нашел нефропатии у 18,03% больных. В. С. Коровкин и И. Л. Мардер (1967), изучая нефропатии у больных сахарным диабетом и туберкулезом легких, выявили синдром Киммелстил– Уилсона (узелковый диабетический интеркапиллярный гломерулосклероз) у 11,2% больных. Авторы правильно отмечают, что о характере поражения почек у больных туберкулезом и диабетом судить трудно. В каждом случае следует

дифференцировать, является ли нефропатия осложнением туберкулеза (туберкулез почек, токсико-инфекционная почка, амилоидоз) или имеется поражение, обусловленное диабетом, в частности синдром Киммелстил–Уилсона. Не останавливаясь подробно на дифференциальном диагнозе нефропатии, отметим лишь, что подозревать диабетический гломерулосклероз следует при наличии стойкой протеинурии, гипертонии и присутствия поражений глаз, свойственных диабету.

Г. О. Каминская, А. А. Савон и Б. М. Елизаров (1971) изучали функциональное состояние почек у больных туберкулезом легких и диабетом до и после торакальных операций. Они определяли клубочковую фильтрацию, реабсорбцию воды в канальцах, концентрационный индекс эндогенного креатина, остаточный азот, содержание калия и натрия в плазме и эритроцитах, а также общий анализ мочи, суточный диурез, осмолярность суточной мочи и выделение с нею азотистых шлаков, электролитов и кислых радикалов. Оценивая результаты предоперационных исследований наблюдаемых больных, авторы пришли к выводу, что отдельные парциальные функции почек оказались сниженными, другие сохранялись в полном объеме. Проведенное у 10 больных повторное нефрологическое исследование через 1,5–3 месяца после операции показало, что у 6 больных после резекции туберкулезного очага (источника хронической интоксикации) функциональное состояние почек значительно улучшилось (увеличилась клубочковая фильтрация, реабсорбция воды в канальцах, концентрационный индекс эндогенного креатина), у 2 больных исследованные показатели вернулись к исходным их величинам, а у 2 имело место существенное их ухудшение.

Н. Алексеев, Б. Чернев, Д. Арсениев, Е. Герои (1972), наблюдая 225 больных активным туберкулезом легких, сочетающимся с диабетом, нашли поражения почек у 75 больных. В. С. Коровкин и Н. М. Ананчиков (1974), изучив функцию почек у 42 больных туберкулезом легких и сахарным диабетом с помощью радиоизотопной ренографии, нашли, что у больных патологические изменения функции почек выражались в удлинении полу-периода накопления, выделения гипурана G^{131} почками и его клиренса в крови. При этом оказалось, что степень и частота расстройства функций почек зависели от длительности диабета. Наиболее резкие изменения экскреторной функции почек были обнаружены при диабете, осложненном диабетической нефропатией.

Вопрос о функциональном состоянии коры надпочечников при сочетанном заболевании диабетом и туберкулезом освещен в литературе недостаточно полно. Г. Ф. Лиманская (1962), проведя исследования содер-

жания 17-нейтральных кетостероидов у 25 больных диабетом и туберкулезом, нашла, что при сочетанной патологии имеет место недостаточная функция коры надпочечников. В процессе же лечения антибактериальными препаратами и инсулином, по мере улучшения клинического течения болезни, отмечалось увеличение количества 17- кетостероидов в суточной моче, что свидетельствовало о повышении функции коры надпочечников.

Т. Ф. Смулова (1968) изучала глюкокортикоидную функцию надпочечников у 51 больного диабетом, осложненным туберкулезом легких, определяя концентрацию в крови 17-оксикортикоидов с применением пробы с нагрузкой АКТГ. Оказалось, что у большинства больных содержание 17-ОКС в плазме крови было нормальным или повышенным и лишь у 8 из 51 больного – пониженным, но сила ответа надпочечников на экзогенный АКТГ оказалась нормальной только у 5 больных, у 15 она была сниженной, у 15 извращенной и у 16 повышенной. В результате эффективной терапии у больных выявлялись сдвиги в сторону нормализации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Сопоставление полученных автором результатов с данными исследования глюкокортикоидной функции надпочечников у больных туберкулезом, свободных от диабета, позволяет признать более глубокое нарушение этой функции при сочетанном заболевании. Одновременно с определением концентрации 17-ОКС Т. Ф. Смулова совместно с Д. И. Прокопьевым (1969) определяли в крови больных туберкулезом легких и диабетом содержание витамина А и каротина и нашли значительное снижение содержания их (особенно каротина), что стоит в связи с функциональным состоянием гипофизарно-надпочечниковой системы, изменяющимся под влиянием туберкулезной интоксикации и воздействия диабетических нарушений обмена.

Изучение функционального состояния центральной нервной системы методом электроэнцефалографии у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом выявило отклонения в мозговом электрогенезе, по данным Т. Ф. Смуровой (1974), в 61,7% случаев. Наибольшие изменения обнаружены у больных, перенесших повторные гипогликемические и ацидотические комы, а также у больных, у которых заболевание туберкулезом и диабетом происходило в близкие сроки.

Исследование нервной системы у больных диабетом, осложненным туберкулезом, часто позволяет обнаружить полиневрит.

S. Farre (1969) сообщил, что неврологические и офтальмологические осложнения, обусловленные диабетом, почти с одинаковой частотой встречались как у больных диабетом, осложненным туберкулезом, так и у больных только диабетом. Б. Чернев, Р. Райчев (1972), проведя специальное

неврологическое исследование 105 больных диабетом, осложненным туберкулезом, обнаружили симптомы полиневрита у 82 (76,4%) больных; авторы подчеркивают необходимость постоянного контроля за состоянием периферической нервной системы у больных туберкулезом и диабетом в течение всего курса лечения.

Изучение глазного дна у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, было предметом специального исследования ряда авторов. Н. Г. Шовконь и Г. Г. Тарасов (1972) обследовали 340 больных, находившихся на лечении в санатории «Долоссы», и пришли к следующим выводам: изменения глазного дна при сахарном диабете в сочетании с туберкулезом легких диагностируются у 85,3% больных; диабетическая ангиопатия сетчатки, обнаруженная у 11,4% больных, наблюдалась чаще при легкой форме диабета и небольшой давности заболевания диабетом и туберкулезом; ретинопатии диагностированы у 73,8% больных, у большинства которых была тяжелая форма диабета; изменения сосков зрительного нерва отмечены в 11,1% случаев.

Р. Pfaffenberg (1959) наблюдал диабетические осложнения у 156 из 625 больных диабетом, сочетавшимся с туберкулезом: гипертонию – у 44, нефропатию – у 17, ретинопатию – у 95 больных. Р. Pfaffenberg и Н. Rohler (1964) нашли, что течение диабетических заболеваний сосудов протекает независимо от течения туберкулеза. Так, например, прогрессирование ретинопатии может привести к слепоте, в то время как лечение туберкулеза приводит к его значительному улучшению.

Г. Г. Тарасов (1975), изучая влияние туберкулеза легких на частоту осложнений у больных диабетом, разделил их на две группы. В первую вошли 46 больных активным туберкулезом легких (инфильтративный, туберкулемы с распадом, диссеминированный в фазе распада, кавернозный и фиброзно-кавернозный); вторую группу составили 55 человек с неактивным туберкулезом (очаговый в фазе уплотнения, туберкулемы без распада, диссеминированный в фазе уплотнения, состояние после резекции легкого). Сравнивая количество осложнений по видам (ретинопатии, нефропатии, катаракты и др.), автор не нашел увеличения их у больных первой группы. Основываясь на этом, он полагает, что активность туберкулезного процесса не оказывает существенного влияния на частоту вышеуказанных осложнений у больных, страдающих диабетом.

В литературе имеются указания, что у больных туберкулезом, сочетающимся с диабетом, туберкулезные микобактерии в мокроте с трудом обнаруживаются даже при наличии распада (Л. И. Вильнянский, 1959; L. Roy, 1936; В. П. Рудин).

Однако большинство авторов отвергают это положение (Г. И. Лиманская, 1962; Т. Ф. Смулова, 1963; В. В. Пунга с соавторами, 1972; В. Е. Крючков, 1973). К. Szmerel (1964) отмечает, что обнаружение микобактерий туберкулеза в мокроте одинаково часто как у больных диабетом и туберкулезом, так и у больных туберкулезом без диабета. Многократное прямое исследование мокроты и культуры позволило автору у всех наблюдаемых им больных обнаружить микобактерий туберкулеза.

Т. Ф. Смулова (1963) также считает, что обнаружение микобактерий туберкулеза в мокроте зависит от тщательности и методики исследования и не представляет никаких особенностей для туберкулеза у больных диабетом. Среди наблюдавшихся автором больных диабетом и туберкулезом легких в фазе распада микобактерий туберкулеза были обнаружены у 115 (73,3%); методом флотации были дополнительно обнаружены микобактерий у 20 (12,7%). Таким образом, бациллы были обнаружены у 86,0% исследованных, что даже превышало процент бациллярности у больных туберкулезом в фазе распада, не страдавших диабетом.

П. Добрев (1961) нашел туберкулезные микобактерий в мокроте в случаях сочетанного заболевания в 74,7%, что не представляет разницы в сравнении с туберкулезом, не осложненным диабетом. У наблюдавшихся нами больных туберкулезные микобактерий были обнаружены в 73,3% случаев.

Р. Temesio (1957) обнаружил микобактерий туберкулеза у 95% наблюдавшихся им туберкулезных больных диабетом. D. Alimpic и S. Popovic (1970), наблюдая 71 больного диабетом, сочетанным с туберкулезом, обнаружили микобактерий в мокроте у 51% больных и в 45% в культурах из мокроты или желудочного сока.

J. Rhey, J. Montaner, J. Jannelli (1968) нашли, что у больных туберкулезом в сочетании с диабетом первичная и развивающаяся вторично устойчивость микобактерий к противотуберкулезным препаратам встречается чаще (49%), чем у больных туберкулезом без диабета (19,2%).

Реакция оседания эритроцитов у больных туберкулезом в сочетании с диабетом отражает в основном характер туберкулезного процесса. S. Miglioli, В. P'Ercole (1959), изучая у больных диабетом, осложненным туберкулезом, РОЭ в динамике при сахарной нагрузке, пришли к заключению, что гипергликемия не влияет на ускорение реакции, ускорение ее не зависит от тяжести диабета, а связано с характером и фазой туберкулезного процесса. Однако следует отметить, что ускоренная РОЭ не столь редко может быть обусловлена и диабетом (Н. Bartelheimer, К. Grunze, 1964).

Электрофоретическое исследование белков сыворотки крови у больных

с сочетанной патологией показало наличие диспротеинемии. В. С. Коровкин (1967) на большом контингенте больных туберкулезом и диабетом (214 человек) установил уменьшение процентного содержания альбуминов и увеличение глобулинов в крови за счет α_2 -, β - и γ -глобулинов, снижение альбумино-глобулинового коэффициента, причем эти изменения были более выражены у больных фиброзно-кавернозный и гематогенно диссеминированным туберкулезом в сочетании с диабетом средней и тяжелой степени. Автор подчеркивает, что диабет способствует извращению белковой формулы крови, что делает этот тест малопригодным для суждения о динамике туберкулезного процесса у больных сочетанной патологией. Изучая реакцию на С-реактивный белок, В. С. Коровкин нашел, что она была положительной у 44% больных активным туберкулезом, причем на результаты ее диабет не оказал влияния. Последнее обстоятельство повышает диагностическую ценность этого показателя в распознавании активности и течения туберкулезного процесса при диабете по сравнению с такими тестами, как электрофоретическое определение белковых фракций и липопротеидов, на которые оказывает влияние эндокринное нарушение.

По вопросу о состоянии туберкулиновой чувствительности у больных диабетом, сочетающимся с легочным туберкулезом, единого мнения нет.

R. Pfaffenberg (1959) отмечает, что больные диабетом и активным туберкулезом в отношении степени туберкулиновой чувствительности не обнаруживают никакой разницы по сравнению с туберкулезными больными того же возраста, свободными от диабета.

S. Marton (1957) из 50 больных туберкулезом и диабетом у 39 наблюдал гиперергическую и у 11 нормергическую реакцию Манту и ни в одном случае не наблюдал гиперергической реакции.

T. Костов (1970) исследовал туберкулиновую чувствительность (пользуясь альтуберкулином в 2,5 и 6 разведениях по методу Манту) у 118 больных диабетом преимущественно среднего и пожилого возраста. Преобладали реакции с диаметром инфильтрата от 5 до 10 мм; реакции с диаметром инфильтрата более 10 мм наблюдались у больных диабетом в неблагоприятной эпидемиологической обстановке и при сочетании с активным туберкулезом.

П. Добрев (1972), проведя туберкулиновые пробы у 86 больных диабетом и туберкулезом, наблюдал у 67 больных (77,8%) повышенную кожную чувствительность к туберкулину; это были преимущественно больные с инфильтративной формой туберкулеза. У 15 больных (с прогрессирующим туберкулезом) получились слабоположительные или отрицательные туберкулиновые реакции. П. Добрев провел также следующую

пробу: у больных определялся уровень сахара крови, после этого сразу же производилась реакция Манту с 6 разведением; через полчаса снова определялось

количество сахара к крови. Из 15 больных диабетом и туберкулезом 11 реагировали повышением уровня сахара крови: у 4 он повысился на 20 мг%, у 5 – от 20 до 40 мг%, у 2 – на 40 мг%. Автор полагает, что проведенная проба может иметь известное значение для диагноза туберкулеза, показывая лабильность углеводного обмена под влиянием специфического антигена.

Б. Б. Пунга с соавторами (1972), проведя реакцию Манту (1:2000) у 46 больных комбинированным заболеванием, нашли ее отрицательной у 29, слабоположительной – у 10, положительной – у 6 и пышной – только у одной больной.

Значительный интерес представляет работа С.И.Ковалевой и О. К. Брызгаловой (1972), которые изучали туберкулиновую чувствительность внутрикожным методом с использованием сухого очищенного туберкулина в стандартном разведении с 5 ТЕ у 454 больных диабетом; результаты учитывались через 72 часа после введения туберкулина. Сочетание диабета с активным туберкулезом легких имелось у 63 больных, из которых 62 (98,4+3,16%) положительно реагировали на туберкулин, из них гиперергические реакции наблюдались у 8% больных. Анализируя результаты, авторы отмечают, что диабет значительно снижает чувствительность к туберкулину. Однако сравнительное изучение чувствительности к туберкулину у больных с легкой и тяжелой формой диабета не выявило зависимости между интенсивностью аллергических реакций и формой диабета. Средний размер папулы у больных с легкой формой диабета был 12,3 мм, с тяжелой – 12,1 мм. Но диабет тяжелой формы, по-видимому, оказывает более выраженное анергизирующее влияние, так как при тяжелом декомпенсированном диабете отсутствовали гиперергические реакции.

Т. П. Тудос (1974), исследуя кожную чувствительность к туберкулину (по градуированной пробе Пирке), установила значительное снижение ее у больных с сопутствующим диабетом по сравнению с больными, свободными от него. Автор проводила также гемотуберкулиновые и туберкулино-протеиновые пробы, и они подтвердили снижение специфической реактивности организма больных туберкулезом и сахарным диабетом.

Т. Ф. Смурова (1974), изучая туберкулиновую аллергию у больных сахарным диабетом в сопоставлении со здоровыми людьми, отметила выраженную склонность больных диабетом к гипоергии. Отрицательные реакции при диабете выявляются в 3 раза чаще, а нормергические и

гиперергические в 1,7 раза реже, чем у лиц без диабета. Туберкулиновая аллергия у больных туберкулезом и диабетом также ниже, чем у больных только туберкулезом легких.

Некоторые особенности в клинической картине и течении представляет сочетанное заболевание диабетом и туберкулезом у лиц пожилого возраста. Ю. И. Соколова (1966) проанализировала истории болезни 100 больных в возрасте старше 50 лет, страдавших диабетом в сочетании с туберкулезом. У преобладающего числа из них диабет предшествовал туберкулезу (чаще всего на 5 лет). Почти у всех до присоединения туберкулеза в анамнезе можно было отметить неправильное лечение диабета: нарушение режима питания, нерегулярное лечение инсулином, некоторым больным совсем не применялась инсулинотерапия, хотя она и была им показана. У 77 больных течение диабета можно было квалифицировать как тяжелое и среднетяжелое, тогда как для пожилого возраста более характерны относительно легкие, доброкачественные формы. У большинства больных диабетом, не проходивших регулярных профилактических осмотров, туберкулез легких был выявлен в виде распространенного процесса с наличием деструкции и бацилловыделения. Нерезко выраженные клинические симптомы – слабость, утомляемость, потеря веса, связанные с туберкулезной интоксикацией, обычно расценивались у больных диабетом как проявление основного заболевания и не настораживали больных и врачей. С другой стороны, у ряда больных диабетом пожилого возраста наблюдалось своеобразное течение туберкулеза с обширными инфильтративными фокусами, склонными к быстрому образованию каверн.

R. Pfaffenberg и H. Jahler (1969) также отмечают некоторые особенности в течении легочного туберкулеза у больных диабетом пожилого возраста, а именно: нередко довольно острое начало процесса и быстрое прогрессирование, обратное развитие иногда происходит замедленными темпами. В значительной степени тому способствует то, что указанные больные наряду с диабетом и туберкулезом страдают другими, свойственными старческому возрасту заболеваниями, которые затрудняют (а в отдельных случаях делают невозможным) проведение терапии туберкулоостатическими препаратами.

Т. П. Кордзахия (1974) наблюдал 54 больных в возрасте от 50 до 70 лет, которые страдали сахарным диабетом в сочетании с туберкулезом легких. Из них у 15 был установлен инфильтративно-пневмонический туберкулез в фазе распада, у 2 – фиброзно-кавернозный, у 8 – очаговый, у 8 – гематогенно-диссеминированный, у 2 – цирротический туберкулез легких. Туберкулез отягощал течение диабета; отмечалось более медленное и менее полное

обратное развитие туберкулезных изменений по сравнению с таковым у больных туберкулезом, не страдающих диабетом. Больным проводилась комбинированная терапия противотуберкулезными препаратами и инсулином (и в отдельных случаях больным с легкой формой диабета применялись сульфаниламидные препараты). Особенностью проведенной автором терапии было то, что он назначал туберкулостатические препараты в половинных дозах. Химиотерапию больные переносили хорошо. В результате лечения у 22 больных наступило значительное улучшение с закрытием полостей распада, рассасыванием инфильтративных и очаговых изменений, прекращением бацилловыделения и компенсацией обменных процессов. Клиническое улучшение со стойкой дезинтоксикацией и компенсацией обменных процессов, но без значительных рентгенологических сдвигов наблюдалось у 34 (63%) больных и у 8 (15%) лечение оказалось малоэффективным.

Ф. А. Кручакова и В. Г. Мясников (1974) изучали особенности клинического течения диабета и состояния углеводного обмена до и во время лечения антибактериальными препаратами у лиц пожилого и старческого возраста (от 50 до 89 лет), страдающих туберкулезом и сахарным диабетом. Под наблюдением авторов было две группы больных: в первую группу (57 чел.) вошли больные туберкулезом легких без сопутствующего диабета и вторую группу (51 чел.) составили больные туберкулезом в сочетании с диабетом. У больных пожилого и старческого возраста преимущественно наблюдался диабет легкой и средней степени. В большинстве случаев (76,5%) диабет предшествовал туберкулезу; у 3/4 больных присоединение туберкулеза не изменило течение диабета, у остальных наблюдалось некоторое ухудшение последнего. У 48 больных наблюдались различные сопутствующие заболевания. Всем больным проводилось комплексное лечение, главной частью которого являлась комбинированная химиотерапия. Анализ ближайших результатов лечения больных пожилого и старческого возраста туберкулезом легких и диабетом показал, что значительное улучшение (закрытие полостей распада, рассасывание инфильтративнопневмонических изменений и стойкая абациллярность) было достигнуто у 35,5% больных, а улучшение (уменьшение размеров каверн, рассасывание и уплотнение инфильтративных и очаговых изменений, прекращение бацилловыделения) – у 49% больных. Сравнивая результаты лечения больных туберкулезом, сочетающимся с диабетом, с результатами лечения туберкулезных больных без диабета, авторы не нашли существенного различия между ними.

Кроме того, Ф.А. Кручакова и В. Г. Мясников исследовали у больных вышеуказанных групп углеводный обмен. Суждение о его состоянии основывалось на изучении содержания пировиноградной и молочной кислот в

сыворотке крови, а также на определении активности ряда ферментов, катализирующих углеводный обмен. Оказалось, что туберкулез легких у лиц пожилого и старческого возраста как в сочетании с диабетом, так и без него вызывает изменения в углеводном обмене и на первом этапе гликолиза (повышение активности глюкозо-6-фосфатазы), и в пентозном цикле (повышение активности транскетолазы). Химиотерапия на фоне антидиабетического лечения больных туберкулезом легких пожилого и старческого возраста с сопутствующим диабетом при наступающей нормализации содержания пировиноградной и молочной кислот сопровождается увеличением активности глюкозо-6-фосфатазы и транскетолазы, что определяется отрицательным влиянием специфических антибактериальных препаратов на некоторые стороны углеводного обмена. В подавляющем большинстве случаев и в пожилом и старческом возрасте удается достигнуть излечения или значительного улучшения туберкулезного процесса.

К числу мало освещенных в литературе вопросов относится вопрос об особенностях клиники и терапии комбинированного заболевания акромегалией, сахарным диабетом и туберкулезом легких. Известно, что диабет у больных акромегалией нередко бывает легким и средней тяжести, однако в ряде случаев наблюдаются и тяжелые инсулинорезистентные формы сахарного диабета (А. Labhart, 1957; А. М. Раскин, 1966). По-видимому, и при сосуществовании указанной патологической ассоциации с туберкулезом легких может быть различное течение болезни. В. В. Оломская (1960) наблюдала больного инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и обсеменения, акромегалическим гигантизмом и сахарным диабетом. Была проведена терапия четырьмя туберкулостатическими препаратами (стрептомицин, фтивазид, ПАСК, тибон) и одновременно инсулином по 200 единиц в сутки. За одиннадцать месяцев лечения больной получил 396 г стрептомицина, 570 г фтивазида, 4570 г ПАСК и 32 г тибона. В результате был получен благоприятный терапевтический эффект: рассасывание инфильтративных и очаговых изменений и заживление гигантской каверны рубцом; исчезли также все симптомы диабета.

Мы наблюдали только один случай сочетания акромегалии, сахарного диабета и туберкулеза легких.

Больная Д, 35 лет, поступила в клинику в августе 1951 г с жалобами на головную боль, общую слабость, сильную жажду, увеличение конечностей, ослабление зрения. Из анализа удалось установить, что начало заболевания относится к 1943 году, когда впервые появились периодически наступающие головные боли и стали увеличиваться конечности; через 8 месяцев появилась

сильная жажда. Больная жила в районе и к врачу впервые обратилась в 1950 году; был поставлен диагноз акромегалии и дано направление в клинику. В клинике при исследовании больной обнаружена типичная для акромегалии симптоматология: грубые черты лица, увеличение рук, ног, носа, нижней челюсти, диастема. Рентгенограмма черепа показала утолщение его стенок, значительное увеличение объема турецкого седла. Глазное дно: границы соска зрительных нервов обоих глаз завуалированы: артерии нормального калибра, вены расширены, темные. Сужение полей зрения с темпоральных сторон. Со стороны легких при физикальном и рентгенологическом исследовании патологии не обнаружено. Сердце несколько увеличено, тоны чистые. Арт. давл. 120/65 мм рт. столба. Органы брюшной полости без патологических изменений. Анализ мочи: реакция кислая, уд. вес 1036, следы белка, сахар – 8,1%. Суточный диурез 5,5 литров. Клинический диагноз: акромегалия, сахарный диабет. Проведенное лечение рентгеновыми лучами и инсулином дало значительное улучшение, но компенсации сахарного диабета достигнуть все же не удалось. Больная в течение 4 лет подряд приезжала в клинику для повторной рентгенотерапии, причем в легких при, клиническом и рентгенологическом исследовании патологических изменений не обнаруживалось. Во время очередного поступления ее в клинику в 1955 году впервые была обнаружена патология со стороны легких: укорочение перкуторного звука слева над верхней долей, на фоне жесткого дыхания мелкопузырчатые хрипы. В мокроте найдены туберкулезные микобактерии. РОЭ – 45 мм в час. Сахар крови 317 мг % (по Хагедорву– Иенсену). Анализ мочи: уд. вес 1040, сахар – 7,6%.

Рентгенограмма легких: слева в верхней доле обширный облаковидный инфильтрат с просветлением.

Диагноз: акромегалия, сахарный диабет, инфильтративный туберкулез легких в фазе распада.

Больная была переведена в противотуберкулезный диспансер. Туберкулезный процесс, несмотря на лечение, прогрессировал.

Данное наблюдение иллюстрирует развитие и трудность терапии легочного туберкулеза у больных акромегалией, сочетающейся с сахарным диабетом, который в этих случаях нередко оказывается инсулинорезистентным.

Существенный интерес представляет вопрос о частоте рецидивов туберкулезного процесса у больных диабетом.

R. Pfaffenberg (1969) изучал частоту и течение рецидивов туберкулеза у 290 длительно болеющих диабетом (средняя длительность диабета составляла 21 год, туберкулез 16 лет). Процесс расценивался как реактивация только в

том случае, когда предшествующая фаза неактивности, подтвержденная рентгенологически и бактериологически, составляла не менее 2 лет, при среднем интервале в 6 лет. Рецидив туберкулеза был установлен у 58 (20%) больных, что не превышало частоту рецидивов у больных туберкулезом с нормальным обменом веществ; рецидивы наступали чаще в первые 6 лет неактивной фазы; но у части больных (20%) они возникали и через 10 лет наблюдения. Автор приходит к заключению, что у длительно наблюдавшихся и лечившихся больных диабетом последний не является фактором риска в отношении активации туберкулеза; у неконтролируемых больных диабетом молодого и среднего возраста он является фактором риска.

Т. Ф. Смурова (1974), анализируя большой материал противотуберкулезных диспансеров, нашла, что у больных сахарным диабетом обострения и рецидивы туберкулеза наблюдались в 63,9+3,2% случаев, что более чем в 3 раза превышает этот показатель у лиц без диабета.

Несомненное влияние на течение туберкулеза у больных диабетом оказывает кома. В литературе отмечается, что относительно часто после перенесенной комы выявляется туберкулез. По наблюдениям F. Vetram (1951), 80% больных диабетом, которые перенесли кому, заболели легочным туберкулезом в течение следующих 6 лет.

В. Г. Баранов и Л. Л. Либерман (1966) отмечают, что особенно часто развивается туберкулез легких у больных с кетозом, и нередко впервые туберкулез выявляется после перенесенной диабетической комы. К. Вусот (1952) сообщил, что из 167 больных диабетом, имевших в анамнезе кому, туберкулез развился у 9,6%, а у больных, не имевших комы, только в 5,8% случаев.

N. Oskarson и H. Silwer (1958) нашли туберкулез у больных диабетом с комой в 8,5%, без комы – в 3,4%, при склонности к ацидозу – в 7,9%, без ацидоза – в 3,1% случаев. Из 625 больных сочетанной болезнью, наблюдавшихся R. Pfaffenberg (1948– 1956 гг.), умерло 9 (1,4%) во время острой комы (но ни в одном случае туберкулез не был решающей причиной). Вследствие острой декомпенсации обмена может после комы развиваться тяжелая вспышка.

В. Knick (1951) отметил, что у трех четвертей его больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, длительное время имелся ацидоз; почти у половины из них в анамнезе отмечена кома или прекома. У больных диабетом, которые перенесли один или несколько раз кому, туберкулез является частым осложнением.

П. Добрев (1961) отметил кому в анамнезе у 19 из 115 больных сочетанной патологией.

Среди нашего контингента кома отмечена в анамнезе у 5 из 30 больных. У 2 из них вспышка туберкулеза легких почти совпала с возникновением комы. В качестве иллюстрации приводим следующие наблюдения.

Больной М., 34 лет, поступил в клинику в феврале 1956 г. по скорой помощи в коматозном состоянии. Сахарным диабетом болен с 1946 года. Лечился инсулином, но не всегда регулярно. В 1948 г. перенес первый раз диабетическую кому. После этого проводится контролируемая инсулинотерапия, и он чувствует себя вполне удовлетворительно до февраля 1956 г., когда у него внезапно повторилась кома.

При объективном исследовании найдено: больной в коматозном состоянии, глубокое дыхание типа Куссмауля, запах ацетона. В легких везикулярное дыхание, сухие хрипы. Тоны сердца ослаблены. Артериальное давление 120/65 мм рт. ст. Со стороны брюшной полости патологических изменений не обнаружено. Сахар крови 400 мг %. Анализ мочи: уд. в. 1035, сахар 8,3%, положительные реакции на ацетон и ацетоуксусную кислоту, белок – 0,033%. Интенсивная терапия (инсулин, глюкоза, кокарбоксилаза, сердечные средства) быстро сняла кому. В ближайшие дни после этого было проведено рентгенологическое исследование легких, которое обнаружило: в верхнем и среднем полях правого легкого облаковидные инфильтраты с обширными мелкими очагами обсеменения окружающих участков легких. Левое легкое поле без патологических изменений. В скудно отделяемой мокроте были найдены туберкулезные микобактерии.

У данного больного возникший обширный инфильтративный туберкулез легких, по-видимому, способствовал появлению гипергликемической комы, применявшиеся и достаточные для компенсации диабета дозы инсулина оказались недостаточными при вспышке туберкулезного процесса. Особенностью течения последнего было то, что несмотря на выраженную рентгенологическую картину туберкулеза, клинические симптомы его почти отсутствовали.

Однако непосредственная причинная связь комы с возникновением туберкулеза не является доказанной. Н. Greuel, В. Sachsse (1958) считают, что кома только лишь немного опаснее в отношении развития туберкулеза, чем хроническая декомпенсация обмена веществ.

Конечно, очень важно своевременно распознать наступление ацидоза и прекомы и быстро приступить к интенсивной терапии. Потеря времени угрожает, во-первых, жизни больного и, во-вторых, распространению туберкулеза. Особенно угрожаемыми в отношении комы являются молодые больные, у которых имеется потребность в высоких дозах инсулина. R. Pfaffenberg нашел, что из 68 больных диабетом, перенесших кому самое

большее 5 лет до выявления туберкулеза, 53 (78%) имели возраст моложе 45 лет.

К числу очень редких осложнений сахарного диабета относится своеобразная форма диабетической комы – гиперосмолярная кома. Патогенез ее до настоящего времени еще полностью не выяснен. В доступной литературе мы нашли только одно сообщение (В. С. Коровкин, 1973) о гиперосмолярной коме у больной сахарным диабетом, сочетающимся с инфильтративно-пневмонической формой туберкулеза легких. Интересно отметить, что несмотря на крайне недостаточное лечение специфического процесса в легких, ввиду полной непереносимости туберкулостатических препаратов, у больной после успешной ликвидации комы течение туберкулеза не только не ухудшалось, но даже наблюдалось некоторое улучшение (уменьшение инфильтрации в легочной ткани).

Диагноз латентного диабета и туберкулеза

При изложении диагностики сочетанной патологии следует остановиться на двух основных вопросах: 1) о распознавании туберкулеза легких у больных диабетом и 2) о распознавании диабета у больных туберкулезом. Существенные затруднения в значительном ряде случаев представляет ранняя диагностика легочного туберкулеза при наличии диабета. Нередко, к сожалению, и до настоящего времени туберкулез распознавался уже в его продвинутой фазе.

Н. Root (1950) отмечает, что из 686 исследованных больных диабетом только у 28 были выявлены начальные формы туберкулеза. Г. Ф. Лиманская (1962) сообщает, что у 74% наблюдавшихся ею больных с сочетанной патологией в момент выявления туберкулеза имелись полости распада, причем почти у половины больных с бронхогенным обсеменением. К- Szmerel (1964) нашел, что в момент обнаружения туберкулеза последний в большинстве случаев являлся уже развитым: были в мокроте туберкулезные микобактерии, каверны и двустороннее поражение легких.

Трудность ранней диагностики туберкулеза во многом объясняется тем, что он часто начинается почти незаметно. R. Pfaffenberg (1959) отмечает, что туберкулез в 50% случаев имеет инaperцентное начало. E. Grafe (1948) также обращал внимание на «подкрадывающееся» постепенное начало туберкулеза.

В целях своевременного распознавания туберкулеза должны быть тщательно использованы все известные методы исследования. Подробно собранный анамнез может направить мысль врача к правильной диагностике. Настораживает наличие контакта с туберкулезными больными. Всякое необъяснимое нарушение режима или другими причинами ухудшение в

течении диабета должно вызывать подозрение на туберкулез (Л. И. Вильнянский, 1959; Г. Ф. Лиманская, 1962; П. Добрев 1961; Н. Bartelheimer, К. Grunze, 1964). При появлении субфебрильной температуры, понижения аппетита, выраженной слабости, ночных потов, кашля необходимо немедленно подвергнуть больного рентгенологическому исследованию. Если откашливается мокрота, необходимо многократное исследование ее на присутствие туберкулезных микобактерий (бактериоскопия, посев). В ряде случаев внимательное физикальное исследование также позволяет заподозрить или распознать туберкулез легких.

Особенно важное значение имеет рентгенологическое исследование. Его следует проводить не только при появлении клинических симптомов, подозрительных на туберкулез, но и в порядке систематического профилактического контроля всех больных диабетом. Т. Ф. Смурова (1963) нашла, что выявляемость активного туберкулеза среди больных диабетом при флюорографии оказалась равной 1,1%, что в 5,5 раза превосходит выявляемость туберкулеза среди лиц с нормальным обменом веществ.

Рентгенологическое исследование дает возможность в значительном ряде случаев выявить туберкулез там, где клинические симптомы его отсутствуют. П. Добрев (1961) нашел, что в 41,7% случаев оно позволило распознать туберкулез у больных диабетом, у которых клинической симптоматики не было.

В диагностическом комплексе определенное место занимает и туберкулинодиагностика, но значение ее у взрослого человека более важно в аспекте дифференциальной диагностики.

Диагноз диабета у больных туберкулезом может быть установлен на основании гипергликемии натощак или в течение дня и гликозурии. Поэтому необходимо данные исследования шире, чем это имеет место в настоящее время, применять в противотуберкулезных учреждениях (диспансерах, стационарах, санаториях).

S. Alvarez, S. Moris (1971) рекомендуют у всех больных туберкулезом наряду с исследованием мокроты исследовать мочу на сахар и определить количество его в крови.

Специальное внимание должно быть уделено распознаванию скрытого диабета, который может быть выявлен при помощи проб на толерантность к глюкозе, в частности, пробы с двойной сахарной нагрузкой (по Staub-Traugott). Конечно, наличие таких симптомов, как сухость во рту, похудание, половая слабость, кожный зуд, склонность к кожным гнойничковым поражениям (фурункулы, карбункулы), упорная экзема, парадонтоз, всегда должно побуждать врача к проведению тщательного исследования

углеводного обмена у соответствующих больных.

Некоторые авторы полагают, что уже латентный диабет оказывает влияние на течение туберкулеза легких. Н. Root и W. Вгоог (1939) думают, что у пациентов с неблагоприятным течением туберкулеза существует латентный диабет. Исследования в этом направлении показали, что действительно среди больных туберкулезом нередко обнаруживается необычно высокий процент патологических кривых при нагрузке глюкозой. Так, А. Andersen, J. Medofind и D. Darin (1949) нашли скрытый диабет в 77%, О. Laur (1954) – в 81%, G. Casati et al. (1961) – в 60%. Н. Ludes и S. Pappas (1965) исследовали 125 больных туберкулезом с целью выявления латентного диабета, пользуясь толбутамидтестом. При этом у 40 больных (32%) было установлено латентное диабетическое, нарушение обмена веществ; причем частота латентного диабета была больше у мужчин (41,5%), чем у женщин (18,7%). Авторы считают необходимым проводить пробу с сахарной нагрузкой у всех больных туберкулезом, направленных в стационар, для более раннего выявления скрытых нарушений обменных процессов, влияющих на исход туберкулеза.

J. Charpin и соавторы (1967), интересуясь вопросом о частоте латентного диабета при туберкулезе, исследовали сахарные кривые после нагрузки 50 г глюкозы у 97 мужчин, больных туберкулезом (средний возраст их 42,5 года). Нормальные реакции были получены у 61, ненормальные – у 31 и у 5 был обнаружен явный диабет. Частота патологических реакций у больных туберкулезом оказалась выше, чем у обычного населения. F. Morenhoffen (1969), пользуясь оральным стандартным тестом на толерантность к глюкозе, нашел среди 390 больных различными формами туберкулеза латентное диабетическое состояние обмена в 36,8% случаев. Автор считает, что исследование крови на содержание сахара должно проводиться в туберкулезных стационарах, так как у ряда больных и при нормальных условиях (без нагрузки) обнаруживаются патологические показатели сахара крови. За этими больными должен быть установлен контроль, так как можно надеяться, что при уменьшении гипергликемии лечение туберкулеза будет успешнее.

V. Mucke и R. Pfaffenberg (1968) с целью выяснения частоты неизвестного сахарного диабета у больных туберкулезом исследовали 440 находящихся на стационарном лечении пациентов, применяя пероральную двойную сахарную нагрузку (по Staub-Traugott). При этом обнаружили в 5,7% случаев ранее недиагностированный клинический диабет и в 25% латентный диабет (нарушение регуляции углеводного обмена). Авторы наблюдали латентный диабет у мужчин чаще, чем у женщин (соответственно 33,5 и 18,8%). Они, в согласии с другими исследователями, рекомендуют, чтобы у

каждого больного, лечащегося в стационаре, проводились контрольные исследования содержания сахара в крови.

Е. В. Мельников и И. Б. Равич (1969), проведя исследования в аспекте выявления скрытого диабета у 342 больных туберкулезом легких с помощью преднизолон-глюкозной пробы и пробы с двойной сахарной нагрузкой, получили патологические показатели при первой пробе у 18,7%, при второй – у 13,6% больных. Авторы рекомендуют с целью выявления скрытых форм диабета у всех туберкулезных больных исследовать углеводный обмен. И. А. Кольцова (1974) с целью выяснить частоту асимптоматического (латентного) диабета среди больных туберкулезом легких, а также его влияние на течение туберкулезного процесса обследовала 819 больных туберкулезом легких в возрасте 40 лет и старше. Содержание сахара в крови у обследованных определялось по методу Хагедорна-Иенсена натощак, через 1–2 часа после завтрака и углеводной нагрузки (50 г глюкозы), а также исследовалось на содержание сахара суточная моча и моча, собранная в течение 3 часов после углеводной нагрузки. В результате асимптоматический диабет был выявлен у 142 больных (17,3%). Туберкулез легких у больных асимптоматический диабетом, так же как и у больных с клиническим явным диабетом, носил характер распространенного прогрессирующего процесса с обширными воспалительными и деструктивными изменениями в легочной ткани. При поступлении в стационар у подавляющего большинства больных имелись выраженные симптомы интоксикации. Наблюдение за больными в процессе химиотерапии показало, что асимптоматический диабет оказывает неблагоприятное влияние на туберкулезный процесс, замедляя заживление каверны. Так, даже среди больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких закрытие полости распада в процессе лечения наступило всего только у 36,4%, тогда как среди больных с нормальной сахарной кривой закрытие полостей распада отмечено было в 64,9% случаев.

М. Zack и соавторы (1973) с целью выяснения существования повышенного риска заболевания сахарным диабетом у больных туберкулезом легких провели у 256 больных активным туберкулезом исследование содержания глюкозы в крови спустя 2 часа после перорального приема 100 г глюкозы и нашли у 105 больных (41%) сниженную толерантность глюкозы; только у 15 (5,8%) из этих больных раньше уже был диагностирован диабет. Исследование выявило значительную частоту предположительного наличия латентного диабета среди больных туберкулезом, приблизительно в 6 раз превышающую число случаев диагностированного диабета у таких больных. В процессе дальнейшего наблюдения сниженная переносимость глюкозы в ряде случаев оказывается преддиабетическим состоянием, поскольку у этих

лиц развивается истинный диабет.

С. И. Ковалева и соавторы (1975), изучая распространение бессимптомно протекающих и клинически не выявленных форм диабета среди больных туберкулезом (812 чел.), нашли, что последние являются группой риск в отношении заболевания диабетом, распространенность которого среди этих больных составляет $5,7 \pm 1$ %. Самая высокая распространенность субклинических и клинических форм диабета наблюдалась среди женщин, больных туберкулезом, старше 50 лет и больных хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом с давностью заболевания более 10 лет.

Наиболее ранней, клинически не распознаваемой стадией диабета является предиабет, при котором еще отсутствует гипергликемия натощак и в течение суток, не нарушена проба на толерантность к глюкозе, отсутствует гликозурия. Эта стадия диабета должна быть в поле зрения врача-фтизиатра, так как проведение соответствующей профилактики может предотвратить развитие диабета. Предиабет можно подозревать у больных, имеющих неблагоприятную в отношении диабета наследственность, страдающих ожирением. Предположение о предиабете у женщин возникает при рождении ими плодов, имеющих вес выше 4100 г и особенно выше 4500 г; кроме этого, подозрительной является также перинатальная гибель плодов. Ряд авторов указывает, что больные диабетом с положительным в отношении диабета семейным анамнезом более угрожаемы в смысле возникновения туберкулеза (J. Rybka, 1968, L. Perret, 1970).

Прогноз и профилактика при сочетанном заболевании

Туберкулез и диабет, взятые даже по отдельности, являются серьезными болезнями, нередко капризными в своем течении; при комбинации их тем более возможна непредвиденная динамика болезни. Поэтому прогноз должен устанавливаться осторожно, на основании всестороннего обследования и наблюдения больных. В основном следует подчеркнуть, что в настоящее время благодаря внедрению в практику правильно проводимой химиотерапии туберкулеза (включая в показанных случаях хирургическое лечение) и рациональному лечению диабета прогноз в сравнении с доантибиотическим периодом несоизмеримо улучшился. Сейчас больные диабетом успешно излечиваются от туберкулеза и становятся вполне трудоспособными. Однако прогноз обычно благоприятен только в случаях своевременно распознанного туберкулеза и рационального лечения диабета. П. Добрев (1961) на основании наблюдения 115 больных сочетанной патологией отметил, что хороший прогноз имеет место у больных с гематогенно-диссеминированным туберкулезом,

инфильтративным и очаговым туберкулезом; почти у всех больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом прогноз был плохим. Совершенно очевидно, что рациональное лечение диабета, нормализация обмена улучшают прогноз. Большинство авторов (R. Pfaffenberg, 1966; П. Добрев, 1961; Г. М. Лиманская, 1962; Л. И. Вильнянский, Н. В. Дуденко, 1965; К. Я. Келеберда, 1966; И. В. Ламберт, 1970) отмечают, что, несмотря на большие достижения, прогноз у туберкулезных больных диабетом все же пока еще хуже, чем у больных туберкулезом с нормальным обменом веществ.

Организационные мероприятия в отношении профилактики туберкулеза у больных диабетом в основном заключаются в следующем. Больные диабетом должны не менее двух-трех раз в год подвергаться рентгенологическому исследованию. Необходимо очень тщательно проводить лечение диабета, ибо нормализация обмена является весьма важным звеном профилактики туберкулеза. Больные диабетом должны особенно оберегаться контакта с открытыми формами легочного туберкулеза. Появление у больного диабетом таких симптомов, как повышение температуры, возникновение кашля, падение веса, ночные поты, а также снижение эффективности инсулина должно насторожить внимание врача в отношении возможности возникновения туберкулеза и побудить к немедленному проведению соответствующих исследований (анализ мокроты, рентгенологическое исследование и др.).

Профилактические меры в отношении развития диабета у больных туберкулезом сводятся к следующему: внимательное наблюдение и обследование больных с предиабетом (отягощенная наследственность, рождение крупных плодов, ожирение), исследование мочи и крови на сахар у всех больных туберкулезом для выявления скрытых форм диабета (с использованием сахарных кривых с нагрузкой), при констатировании патологических показателей назначение соответствующего режима и лечения.

Весьма целесообразным мероприятием, способствующим улучшению прогноза сочетанного заболевания, является организация при туберкулезных больницах и в крупных санаториях специальных отделений для госпитализации соответствующих больных, в которых были бы обеспечены все условия рационального режима и соответствующее лечение диабета и туберкулеза. Имеющийся в нашей стране и за рубежом опыт подтверждает правильность вышеуказанного вида помощи больным сочетанной патологией (O. Blecher, 1958; J. Schilling, 1958; R. Pfaffenberg, 1959; В. Д. Эпштейн, В. Г. Ежов, 1968; В. В. Навроцкий, В. Д. Эпштейн, А. П. Рудич, К. М. Хвесько, 1968; В. Е. Крючков, 1968). В противотуберкулезных диспансерах необходимо обеспечить консультацией эндокринолога (или терапевта) соответствующих

больных, и также, конечно, очень важно, чтобы и фтизиатры были хорошо знакомы с основными принципами терапии сахарного диабета.

Раннее выявление туберкулеза среди больных диабетом и обследование больных туберкулезом на диабет должны быть обязательными звеньями профилактической работы противотуберкулезного диспансера. Профилактика туберкулеза у больных диабетом должна осуществляться путем раннего выявления и правильного рационального лечения диабета, так как легочный туберкулез чаще развивается у больных с нелеченным или плохо леченным диабетом.

Необходимо больных диабетом, по возможности, изолировать от источника заражения. Важность этого подтверждается рядом наблюдений. С. И. Ковалева, О. К. Брызгалова и А. Г. Бобрякова (1971), используя метод сплошного диспансерного наблюдения над больными диабетом одного из районов Москвы, нашли, что заболеваемость туберкулезом больных диабетом, находящихся в контакте с бацилловыделителями, резко превышала заболеваемость туберкулезом больных диабетом вне контакта. Учитывая часто малосимптомное начало туберкулеза вообще и в частности у больных диабетом, необходимо с целью своевременного его распознавания проводить рентгенологическое обследование 3–4 раза в год (Т. Ф. Смурова, 1963; Gasoun Jean-Claude, 1966; S. Alvarez, S. Moris, 1971).

Необходима систематическая вакцинация БЦЖ больных диабетом детей, энергичных к туберкулину, проводимая в период хорошей компенсации диабета; в случае выраженной кожной реакции показана химиотерапия.

Важным в практическом аспекте является вопрос о химиопрофилактике туберкулеза легких у больных диабетом. Однако этот вопрос недостаточно освещен и является в некоторых отношениях дискуссионным. А. С. Багир-Заде (1969) проводилась химиопрофилактика (препаратами ГИНК) у 500 больных диабетом в течение 2 лет, одновременно наблюдалась контрольная группа, включавшая 500 больных диабетом, не подвергавшихся химиопрофилактике. Активный туберкулез среди получавших профилактические курсы химиотерапии был обнаружен (в течение 2 лет) у 4 (0,8%) больных, в то время как среди больных контрольной группы в 4,2 раза больше. А. В. Лесничий и Л. З. Карпина (1969) провели в 1964–1968 гг. профилактику туберкулеза легких у больных диабетом по следующей методике: больным в течение двух месяцев весной (март – апрель) и осенью (октябрь – ноябрь) назначался фтивазид по 1 г в день. Назначение указанного препарата было проведено у 2006 больных диабетом, из них у 809 в течение 5 лет, у 754 – в течение 3–4 лет и у 433 – в течение 1–2 лет. Частоту выявления случаев туберкулеза легких у этих больных сравнивали с частотой его появления у 387 больных сахарным

диабетом, у которых химиопрофилактика не проводилась. По степени тяжести диабета обе группы больных были приблизительно одинаковы. Оказалось, что химиопрофилактика туберкулеза в 2–3 раза уменьшает частоту присоединения туберкулеза к диабету. Различались по структуре и формы туберкулеза у больных указанных групп: в подопытной группе преобладали очаговые формы (47,8%), в контрольной чаще всего (в 43%) – инфильтративно-пневмонические. Авторы заключают, что длительная химиопрофилактика туберкулеза у больных диабетом уменьшает частоту присоединения туберкулеза, способствует более легкому его течению в случае появления и может быть рекомендована для широкого применения у больных диабетом.

Не обладая собственным материалом по химиопрофилактике туберкулеза легких у больных диабетом, мы все же полагаем, что рамки ее должны быть значительно сужены определенными показаниями (случаи контакта с бацилловыделителями, вираж туберкулиновых проб, наличие выраженных остаточных изменений после излечения туберкулеза). Конечно, существенное значение для профилактики (первичной и вторичной) того и другого заболевания имеет соответствующее разъяснение широким кругам населения важности рационального питания и здорового образа жизни.

Лечение больных сахарным диабетом и туберкулезом легких

Общие принципы лечения диабета

Диета. Основным принципом лечения больных сахарным диабетом, сочетающимся с легочным туберкулезом, является положение: следует лечить каждое из этих заболеваний так, как это показано в отношении каждого из них, если бы оно было изолированным. Однако при проведении сложной комбинированной терапии, насыщенной значительным количеством медикаментов, применяемой к тому же на фоне измененной ассоциированной патологией реактивности организма, необходимо учитывать и ряд особенностей.

Основной целью лечения сахарного диабета является максимально возможная нормализация нарушений метаболизма, в результате чего у больных ликвидируются или резко ослабляются симптомы болезни, предупреждается возникновение или развитие микроангиопатий; на фоне компенсированного диабета более благоприятное действие оказывают и туберкулостатические препараты (J. Brun, M. Planchu, M. Perrin-Fayolle, 1965; Gascou Jean- Claude, 1966; Л. И. Вильнянский, 1959; Б. С. Геллер, 1967).

В практической работе критериями компенсации нарушений

метаболизма являются исчезновение гликозурии и нормальный уровень сахара в крови в течение суток. Обязательным для компенсации является также отсутствие гипогликемии. Обычно при достижении нормогликемии нормализуются липидные показатели крови (содержание свободных жирных кислот, холестерина, триглицеридов), а также и процессы синтеза белка, нарушенные у больных с декомпенсированным диабетом.

Руководящим принципом терапии является указание В. Г. Баранова, что содержание сахара в крови в течение дня у больных диабетом должно находиться в пределах физиологических колебаний: 80–160 мг % по Хагедорну-Иенсену и 70–140 мг % по глюкозо-оксидазному и Самоджи-Нельсона методам; уровень сахара в крови натощак – соответственно не должен превышать 120 мг % и 100 мг %. Конечно, в некоторых случаях, в частности, и в процессе лечения больных диабетом, осложненным туберкулезом, необходимо делать некоторые отступления от приведенной схемы.

Основными лечебными средствами при сахарном диабете являются: диета, инсулин и пероральные сахаропонижающие препараты (препараты сульфанилмочевины и бигуаниды). Выбор терапевтических средств в значительной степени определяется клинической формой диабета, степенью его развития, а в случаях сочетания его с туберкулезом также формой и эволюцией последнего. Диета является обязательной при всех клинических формах сахарного диабета. При латентной форме диабета и при легком течении его диета применяется как самостоятельный метод лечения. В случаях сахарного диабета средней и тяжелой степени диета сочетается с терапией сахаропонижающими средствами.

В настоящее время, когда при неосложненном сахарном диабете рекомендуется физиологическая диета, она тем более необходима для больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом. Интересно отметить, что даже тогда, когда господствовали принципы недокармливания больных диабетом и резкого ограничения углеводов, некоторые авторы, наблюдая неблагоприятное течение туберкулеза, расширяли диету для больных диабетом и туберкулезом. Например, F. Allen (1923), который был одним из основоположников лечения диабета полуголодной диетой, в случаях сосуществования диабета и туберкулеза допускал пищевой режим, содержащий 3500 – 4000 калорий, при соответствующих дозах инсулина.

При построении физиологической диеты расчет калоража пищевого рациона производят на килограмм должного («идеального») веса больного с учетом его упитанности и энергетических затрат; кроме того, очень важно,

чтобы соотношение в пищевом рационе белков, жиров и углеводов оставалось в пределах физиологических колебаний. При назначении диеты больным диабетом и туберкулезом можно ориентировочно руководствоваться диетой, рекомендуемой Т. Ф. Смуровой (Московского института туберкулеза). Эта диета построена из расчета 44– 45 калорий на 1 кг должного веса больного, что составляет в среднем 3000– 3500 калорий; 16% этого калоража составляют белки, 24%– жиры и 60%– углеводы, что соответствует в среднем 125 г белков, 80 г жиров и 460 г углеводов. Это питание распределяется на 6 приемов. Дополнительные приемы пищи в целях предупреждения гипогликемии соответствуют периоду максимального действия инсулина. К указанной диете больным разрешается добавлять фрукты (кроме бананов и винограда) и овощи (кроме картофеля и бобовых).

При лечении больных диабетом, страдающих ожирением, как известно, очень важно бороться с последним, так как снижение веса весьма способствует нормализации показателей углеводного обмена. Главным в лечении указанной категории больных является низкокалорийная диета в пределах 1500– 1700 калорий. В таком пищевом режиме полностью сохраняются белки, значительно уменьшаются углеводы и оставляются жиры, содержащие ненасыщенные жирные кислоты. Конечно, и при лечении больных «жирным» диабетом, сочетающимся с туберкулезом, необходимо стремиться к снижению веса, но здесь необходима большая осторожность, внимательный систематический контроль за весом больного, ни в коем случае не допускать быстрого снижения веса, так как это может привести к обострению туберкулезного процесса. Gascou Jean-Claude (1966) отмечает, что потеря веса на 20– 30 кг в течение нескольких месяцев является «непростительной ошибкой, которая может вызвать вспышку туберкулеза». Автор наблюдал больного сахарным диабетом и тучностью, который подвергся слишком энергичному лечению от ожирения, через 12 месяцев вес снизился с 103 до 65 кг, и у него развился туберкулез легких. У больных диабетом и туберкулезом, имеющих дефицит веса, в той или иной степени истощенных, диету следует строить с таким расчетом, чтобы она не только покрывала энергетические затраты организма, но и способствовала восстановлению нормального веса больного. При выраженном истощении общий суточный калораж пищевого режима следует повысить до 3500– 4000 калорий.

Больных следует взвешивать и в зависимости от показателей веса вносить соответствующие изменения в диету. Очень важно дробное питание, 5– 6 раз в течение дня. Благодаря этому предотвращаются сильные нагрузки на р-клетки инсулярного аппарата поджелудочной железы. Дробное питание небольшими порциями пищи само по себе может заметно ослабить симптомы

в легких и средних по тяжести случаях диабета. Запрещается курение табака и употребление алкоголя.

Инсулинотерапия. В тех случаях диабета, где диетотерапия и в показанных случаях сульфаниламочевинные препараты не дают успеха, необходимо применение инсулина. Практически при наличии у больных туберкулезом диабета средней тяжести и тем более тяжелой формы всегда приходится прибегать к инсулинотерапии. При наличии высокой гликемии (200 мг % и выше) необходимо сразу начинать лечение инсулином.

Следует отметить, что согласно опыту абсолютного большинства авторов, инсулин не оказывает неблагоприятного влияния на туберкулезный процесс. Опасения некоторых клиницистов (Curschmann H., 1928; Wescott, 1930), относящиеся к начальному периоду применения инсулина, что он может дать неблагоприятные реакции у больных туберкулезом (кровохарканье, обострение туберкулеза), не нашли подтверждения в эру антибактериальной терапии туберкулеза. В настоящее время применяются, как известно, два вида препаратов инсулина: обычный инсулин и препараты инсулина с пролонгированным действием (инсулин-цинк-суспензия, суспензия-инсулин-протамин и др.). При лечении больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, наиболее широкое применение нашел простой инсулин, так как при его применении в большинстве случаев легче и более быстро можно регулировать динамику углеводного обмена. Ориентировочной схемой лечения может служить схема лечения диабета, которой обычно пользуются при терапии больных диабетом, свободных от туберкулеза.

Инсулинотерапию начинают (если нет кетоацидоза) с 2 подкожных инъекций с интервалом 9 часов (например, в 7 и 16 часов). В зависимости от степени гипергликемии и глюкозурии инсулин назначается в дозах утром 8–16 ед. и днем 4–12 ед. В дальнейшем дозы инсулина увеличиваются под контролем анализов мочи на сахар. Мочу собирают в 3 порциях: 1-я порция – между первой и второй инъекцией инсулина – с 7 до 16 часов; 2-я – после второй инъекции инсулина до ночного сна – с 16 до 23 часов; 3-я – за ночь с 23 до 7 часов утра. Если сахар обнаруживается во всех порциях мочи, то на следующий день дозу инсулина повышают на 4–8 ед. в каждую инъекцию. Дозу инсулина следует повышать в ту инъекцию, после которой в моче определяется сахар. Если сахар отсутствует в 2 первых порциях, но имеется в третьей, то добавляют (обычно временно) перед сном третью инъекцию инсулина, доза которой не должна превышать 4–8 ед. (из-за опасности возникновения гипогликемии ночью). После устранения глюкозурии дальнейшую дозировку инсулина следует проводить под контролем сахара крови натошак и в течение дня с интервалами 2–4 часа.

При инсулинотерапии диабета у больных туберкулезом нужно очень внимательно устанавливать оптимальные дозы инсулина, учитывая, что нередко у больных туберкулезом наблюдаются значительные колебания в углеводном обмене, в частности, склонность к гипогликемическим состояниям, которые особенно неблагоприятны у больных туберкулезом. Поэтому в большом ряде случаев не следует стремиться к дозе инсулина, устраняющей глюкозурию, а целесообразнее достигнуть такого положения, чтобы больной терял с мочой не больше 5–10% сахарной ценности пищи (К. Я. Келеберда, 1966; С. Г. Генес, Н. Б. Пошкус, 1968).

При инсулинотерапии диета должна содержать физиологическое количество белков, жиров, углеводов, витаминов (в количестве, в 2 раза превышающем норму) и по калорийности соответствовать выполняемому труду. Примерное содержание продуктов, богатых углеводами, в диете при лечении инсулином следующее: 150–300 г черного хлеба, 100–200 г. белого хлеба, 50–70 г крупы, 200–300 г картофеля. Из диеты исключаются сахар, рис и манная каша. Абсолютно обязательным является назначение продуктов, богатых углеводами, через 1 и 3,5 часа после инъекции инсулина. При 2 инъекциях эти продукты распределяются равномерно на 4 порции. В зависимости от содержания сахара в крови в различное время дня в дальнейшем, наряду с коррекцией доз инсулина нередко приходится перераспределять продукты, богатые углеводами.

По достижении компенсации диабета у больных туберкулезом следует перейти на лечение препаратами инсулина длительного действия.

Больным с повышенной чувствительностью к обычному инсулину целесообразно назначать смесь обычного инсулина с инсулином длительного действия (добычного инсулина и $\frac{2}{3}$ дозы протамина-цинк-инсулина; одна комбинированная инъекция).

При этом особенно важно дробное питание, равномерное распределение в течение дня продуктов, богатых углеводами: каждые 4 часа и обязательно перед сном и утром при пробуждении больного. При проведении инсулинотерапии у больных туберкулезом, которые, как правило, одновременно подвергаются антитуберкулезному лечению, надо иметь в виду то, что в ряде случаев по мере затихания туберкулезного процесса значительно снижается потребность в инсулине. Н. Lawon и соавторы (1975 г.), анализируя на основании клинико-математического изучения 131 больного диабетом и туберкулезом потребность во внешнем инсулине, установили, что она понижается после успешной антитуберкулезной терапии. Авторы полагают, что понижение потребности в инсулине после устранения инфекции представляет собой биологическое правило.

Лечение сульфанилмочевинными препаратами и бигуанидами.

Сульфанилмочевинные пероральные антигипергликемические препараты (надизан, растинон, инвенол, букарбан и др.) также нашли применение в терапии больных сахарным диабетом, сочетающимся с туберкулезом легких. Однако единого взгляда в отношении эффективности и показаний к их применению у указанной группы больных еще нет. Th. Johannes, K. Heinz (1956), применив лечение надизаном в 10 случаях диабета, сочетанного с легочным туберкулезом, получили благоприятные результаты: большей частью уже в первые дни уровень сахара в крови снижался, выделение его с мочой уменьшалось и в ряде случаев гликозурия полностью исчезла. Одновременно с надизаном больным проводилась комбинированная терапия туберкулоостатическими препаратами (гидразид изоникотиновой кислоты, ПАСК и тебетин). Каких-либо отрицательных побочных явлений при совместном применении этих препаратов с надизаном не наблюдалось. Туберкулезный процесс приобретал благоприятное течение. Авторы отмечают положительный эффект надизана при высокоактивных экссудативно-кавернозных формах туберкулеза легких, сочетанного с диабетом. Они даже предполагают, что это может быть частично объяснено бактериостатическим действием сульфаниламидной части на неспецифическую микрофлору. Однако W. Brednow и D. Jorke (1957), напротив, подчеркивают, что хроническая инфекция и особенно туберкулез значительно уменьшают чувствительность к сульфаниламидным препаратам. O. Blecher (1958) также не мог подтвердить бактериостатического действия этих средств. Он, оценивая результаты лечения пероральными антидиабетическими препаратами (инвенолом, растиноном) больных диабетом, сочетающимся с легочным туберкулезом, отметил хороший эффект приблизительно в 33% случаев. Это число значительно ниже опубликованных в литературе данных о результатах лечения сульфанилмочевинными препаратами больных диабетом свободных от туберкулеза, у которых положительный результат наблюдается согласно ряду сообщений в 50–70% случаев (F. Vertram, H. Robbers, K. Spek, 1956; H. Pantler и соавторы, 1956).

O. Blecher (1958) полагает, что лечение пероральными препаратами у туберкулезных больных диабетом менее эффективно, чем при диабете без туберкулеза. Автор отмечает, что переносимость инвенола и растинона вместе с одновременным применением ИН была хорошей. Гипогликемических состояний во время лечения не наблюдалось. Зависимости чувствительности к инсулину от формы и распространенности легочного туберкулеза установить не удалось. K. Irskens (1954) лечил сульфаниламидными антидиабетическими препаратами 44 больных сахарным диабетом,

осложненным туберкулезом легких. При том только у 12 больных был получен хороший результат, у 4-х удалось лишь значительно уменьшить дозу инсулина. Резюмируя свои наблюдения, автор отмечает, что сопутствующий диабету туберкулез ограничивает надежду на успех при пероральном лечении диабета.

R. Konigstein и A. Suess (1957) сообщили о лечении инвенолом и растиноном 38 больных диабетом, осложненным туберкулезом легких. У 18 из них были получены очень хорошие результаты, у 5 – благоприятные, у 3 больных было проведено комбинированное лечение инвенолом и инсулином, которое дало возможность уменьшить до того применявшуюся дозу инсулина. Авторы подчеркивают, что нормализация патологического уровня сахара в крови и моче, которая была достигнута благодаря вышеуказанной терапии, оказала благоприятное действие на процесс излечения туберкулеза.

О благоприятных результатах сульфаниламочевинной терапии диабета при одновременном наличии у больного туберкулеза сообщили также D. Muting, 1957; F. Steigerwaldt, 1957 и другие.

Большой опыт лечения пероральными сульфаниламочевинными препаратами имеет R. Pfaffenberg. Он применял с 1956 по 1957 гг. сульфаниламидные препараты (надизон, растинон, оранил) у 125 больных диабетом, осложненным легочным туберкулезом различной распространенности и активности. Почти все больные имели возраст старше 45 лет. Резюмируя свои наблюдения, автор отмечает, что хронический туберкулез даже в его экссудативной фазе не представляет препятствия для лечения оральными противодиабетическими препаратами. Среди больных диабетом с положительным эффектом терапии преобладали инсулиночувствительные лица, тогда как среди больных с отрицательным характером регулирования доминировали пациенты, менее чувствительные к инсулину. Пероральные антидиабетические препараты могут через различные сроки потерять свое действие. Количество таких «поздних» отрицательных реакций у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, вероятно, больше, чем среди больных диабетом без воспалительных осложнений. Успех перорального лечения, однако, зависит и от многих других условий, например, лекарственной аллергии, обострения туберкулезного и неспецифического процесса, от присоединения третьей неинфекционной болезни. В этих случаях приходится прибегать к комбинированному лечению или возвращаться временно или окончательно к инсулину.

G. Marton, T. Banyasz, E. Medveczky (1958) проводили лечение сульфаниламидными антидиабетическими препаратами больных диабетом,отягощенным легочным туберкулезом. У большинства больных был активный

кавернозный туберкулез, и почти все они нуждались в инсулине, но менее 50 ед. в сутки. Инсулин заменялся 5–6 таблетками сульфаниламидных препаратов. Если суточная доза инсулина превышала 50 ед., то препараты вводились с вдвое уменьшенной дозой инсулина. При благоприятном действии пероральных препаратов введение инсулина прекращалось. Полный успех лечения был достигнут у 10 из 28 больных. До лечения эти больные получали в среднем 31,6 ед. инсулина. У части больных для стабилизации обмена веществ пришлось вводить вместе с надизоном небольшое количество инсулина (эти больные получали до перорального лечения в среднем 56 ед. инсулина). Терапевтический эффект не был получен у 13 больных. Из них у 7 был ювенильный тип диабета с лабильным обменом веществ и высокой потребностью в инсулине; у 2 имела место тяжелая стойкая туберкулезная интоксикация, которая не устранялась, несмотря на лечение противотуберкулезными средствами; на 3 больных надизан сначала влиял удовлетворительно, но в дальнейшем перестал оказывать терапевтическое действие. Авторы отмечают, что у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, в период их лечения надизаном резорбция экссудативных изменений и обратное развитие каверн протекали так же, как и при лечении инсулином. M. Loustau-Chartez, B. Vas-seur (1958) успешно лечили надизаном 22 больных, у которых диабет сочетался с туберкулезом. Надизан назначался по 3, 2 и 1 таблетке в день и даже по 1 таблетке 3 раза в неделю. Надизан полностью заменял инсулин. У 18 больных лечение надизаном оказалось безуспешным. Из этих больных у 7 был тяжелый диабет, который с большим трудом регулировался инсулином, у 4 – надизан не дал успеха вследствие того, что больные не соблюдали должного режима; у 6 больных, не реагирующих на надизан, диабет и туберкулез были не тяжелыми, и они вполне подходили для лечения сульфо-нилмочевинными препаратами.

G. Luisetti и соавторы (1957), применив хлорпропамид один и в сочетании с инсулином у 15 больных диабетом, осложненным туберкулезом, наблюдали у них быструю нормализацию обмена веществ. Об успешном лечении хлорпропамидом и толбутамидом больных диабетом в сочетании с активным туберкулезом сообщили также F. Segarra, D. Sherman, B. Charif (1959); они отмечают, что лечение было эффективным только в тех случаях, в которых потребность в инсулине не превышала 30 ед. в сутки. Если же она была большей, то ни хлорпропамид, ни толбутамид не давали терапевтического эффекта.

G. Reng и соавторы (1962) систематически лечили группу больных диабетом, осложненным туберкулезом, букарбоном, 50% больных раньше лечилось инсулином, почти у всех их удалось инсулин заменить

глюцидоралом. Авторы подчеркивают, что больные были в постклимактерическом возрасте. У больных молодого возраста с тяжелым диабетом подобное лечение невозможно.

О. Escalante и соавторы (1961) провели аналогичное исследование с хлорпропамидом на группе 8 больных диабетом в сочетании с туберкулезом, которые раньше получали инсулин. У тех больных, которые получали меньше 40 ед. инсулина, удавалось заменить его хлорпропамидом с хорошим результатом. Однако такая замена была возможна только тогда, когда туберкулез не носил эволютивного характера.

П. Добрев и К. Тихолов (1969) наблюдали 32 больных диабетом, осложненным туберкулезом легких, которых они лечили пероральными антидиабетическими препаратами (инвенолом, растиноном). У больных, лечившихся продолжительное время высокими дозами инсулина (60–80 ед. в сутки), проводили комбинированное лечение до снижения гипергликемии и гликозурии. После этого постепенно снижали дозы применяемого инсулина. Некоторых больных удалось перевести только на оральную терапию, у других значительно снизить дозы инсулина. Анализируя результаты терапии, авторы отметили отличный эффект у 12 (37,5%), хороший – у 8 (25%), средний – у 6 (18,75%) и лечебного эффекта не получено у 6 (18,75%) больных. Эти результаты приближаются к полученным при лечении теми же препаратами больных диабетом без туберкулеза и не подтверждают мнение К. Irskens (1954), О. Blecher (1958) и других авторов, считающих, что туберкулез резко ограничивает возможности лечения диабета пероральными средствами. П. Добрев так же, как и некоторые другие авторы (Bartelheimer, R. Ma-ring Konigstein, A. Suess, 1957), отмечают, что пероральные антидиабетические препараты усиливают диурез, способствуют уменьшению тканевых отеков, которые наблюдаются у некоторых больных при инсулинотерапии. Учитывая это, некоторые авторы рекомендуют у тех больных диабетом, которые склонны к инсулиновым отекам, по возможности проводить лечение пероральными противодиабетическими препаратами, конечно, при условии, если этого достаточно для компенсации обмена веществ.

Ф. Gurol и соавторы (1962) сообщили о результатах клинического применения толбутамида, хлорпропамида и фенформина у 65 больных туберкулезом, сочетающимся с диабетом. Препараты давались больным с легкой формой диабета (при суточной потребности в инсулине не более 35 ед.) в возрасте старше 40 лет, при отсутствии ацидоза и при недалеко зашедшем туберкулезе. Препараты применялись как отдельно, так и в комбинации с инсулином, при этом дозу инсулина снижали на 25–75%. Комбинированное применение пероральных препаратов с инсулином необходимо при диабете,

протекающем с большими суточными колебаниями содержания сахара в крови. Авторы нашли, что в результате проведенной терапии отличный эффект отмечен у 45 (62%) больных, хороший – у 11 (Н%), удовлетворительный – у 5 (6%), эффект отсутствовал у 13 (18%). Препараты не оказывают отрицательного влияния на течение туберкулезного процесса. Авторы считают целесообразным применение сульфаниламидных препаратов при наличии соответствующих показаний.

Н. Haller, S. Strauzenberg (1966) наблюдали положительные результаты применения сульфаниламидных препаратов у больных туберкулезом в сочетании с диабетом. Они, как и E. Martin с сотрудниками (1957), отмечают, что туберкулез только тогда отрицательно влияет на действие сульфаниламидных препаратов, когда процесс сопровождается лихорадкой.

Вопрос о совместимости сульфаниламидных препаратов с туберкулостатическими препаратами решается положительно большинством клиницистов. Однако имеются единичные сообщения о несовместимости сульфаниламидных средств и ПАСК. Так, Braun наблюдал больного диабетом с двусторонним цирротический туберкулезом верхних долей легких, у которого при лечении ПАСК и приемах карбутамида возникли невыносимые головные боли, которые немедленно исчезли после исключения ПАСК. Возобновление приема карбутамида и ПАСК снова вызывало сильные головные боли. Аналогичный случай наблюдали Н. Haller и S. Strauzenberg (1966).

F. Segarra (1959) и сотрудники отмечают, что JNHA-17, который сам по себе несколько снижает уровень сахара в крови, усиливает гипогликемическое действие сульфаниламидных препаратов. Однако отрицательных результатов, связанных с суммацией действия при одновременном приеме этих препаратов, в литературе не отмечено, и практика довольно широкого применения комбинированной терапии этими средствами не дает оснований остерегаться нежелательных результатов.

Л. И. Вильнянский и Н. К. Масленникова (1962), применив у 20 больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, сульфаниламидные препараты, пришли к выводам, что они могут быть с успехом использованы у больных с легким и средней тяжести сахарным диабетом, но не дают эффекта при тяжелой форме его. Эффект от применения противодиабетических пероральных средств зависит от степени выраженности диабетического расстройства, но не от фазы туберкулеза, если под влиянием туберкулезной вспышки не ухудшился диабет.

Т. Ф. Смурова (1961) отмечает, что сульфаниламидные препараты

эффективны лишь у больных, которые нуждаются не больше, чем в 40 ед. инсулина; причем у большинства больных активным туберкулезом лечение этими препаратами неэффективно в связи с тем, что при осложнении сахарного диабета туберкулезом потребность в инсулине превышает ту, которая может быть эквивалентна допустимой суточной дозе сульфаниламидных препаратов.

Л. И. Вильнявский и Н. К. Масленикова (1962), притиводиабетические средства у 18 больных диабетом, сочетанным с туберкулезом, наблюдала лишь у 6 больных успех (выраженный сахаропонижающий эффект), у 8 не было отмечено заметного гипогликемического эффекта, однако повысилась чувствительность к инсулину, что дало возможность снизить суточную дозу инсулина, и у 4 больных лечение оказалось безуспешным.

Большим опытом лечения сульфаниламидными препаратами больных диабетом, сочетающимся с легочным туберкулезом, делятся И. С. Коган и Б. М. Монастырская (1968). Они с 1959 г. в специальном клиническом санатории «Долоссы» (Ялта) проводили лечение пероральными антидиабетическими средствами (в основном букарбаном) у 200 больных сахарным диабетом, сочетающимся с туберкулезом. По возрасту больные распределялись следующим образом: до 20 лет – 7 человек, от 20– 30 лет – 34, от 30– 40 лет – 62 и 40– 50 – 56, свыше 50 – 41 человек. Легкая форма диабета была у 21, диабет средней тяжести – у 108 и тяжелой – 71 человек. Перевод больных, лечавшихся инсулином, на пероральное лечение проводился по следующей методике: к полной дозе инсулина, нормализующей обмен веществ, присоединяли «ударную» дозу сульфаниламидных препаратов (2– 3 г в сутки в 3– 4 приема), в дальнейшем по мере снижения уровня сахара в крови и моче доза инсулина снижалась на 12– 14 ед. каждые 2– 3 дня до полной его отмены. В последующем в случаях эффективности пероральной терапии устанавливалась поддерживающая доза (0,5– 0,25 г) букарбана в сутки. Положительный эффект лечения (полная или частичная отмена инсулина и достижение соответствующего уровня сахара в крови и в моче, а также исчезновение его в последней) был получен у 103 больных. Инсулин в санатории полностью был отменен у 33, частично – у 24 больных, причем дозы отмененного инсулина были достаточно высокими (от 40 до 80 ед. в сутки). Авторы отмечают, что тяжесть диабета, длительность его, а также возраст больных не являются противопоказанием при лечении вышеуказанным методом. Среди больных, у которых был достигнут положительный эффект при лечении сульфаниламидными препаратами, у 65 был диабет средней тяжести и у 19 – тяжелой, причем даже из этих последних у 15 удалось полностью отменить инсулин. Длительность заболевания диабетом не всегда

отрицательно отражалась на результатах лечения. Положительный результат лечения был получен и у молодых людей: из 62 больных в возрасте 30–40 лет у 18 была достигнута полная компенсация углеводного обмена. Обращает на себя внимание, что И. С. Коган и Б. М. Монастырская применяли сульфаниламочевинные препараты по очень расширенным (в сравнении с общепринятыми) показаниям. Вероятно, полученные ими хорошие результаты во многом обусловлены тем, что больные в течение длительного времени получали комплексную терапию в условиях специализированного клинического санатория.

Лечение сульфаниламочевинными препаратами у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, проводится в основном по схеме, рекомендуемой В. Г. Барановым (1973). Начальные дозы препаратов (толбутамида Д-860, карбутамида) составляют 1 г 2 раза в день. Первый прием производится утром за 1 час до еды (обычно в 7–8 часов утра), второй прием – через 10 часов после первого (в 17–18 часов). Более высокие дозы указанных препаратов, превышающие 2 г в день, применять не следует, ввиду того, что у большей части больных максимальный лечебный эффект наблюдается при суточной дозе 2 г. Через 2–3 недели после достижения компенсации нарушений метаболизма дозы препаратов могут быть снижены до 1 г утром и 0,5 г вечером. На этих дозах следует задержаться по крайней мере в течение 1 года, у некоторых больных с хорошей компенсацией диабета дозы этих препаратов могут быть снижены до 0,25 г 2 раза в день.

При лечении сульфаниламочевинными препаратами необходимо богатые углеводами продукты равномерно распределять в течение дня. В течение всего периода терапии необходимо ежемесячное исследование состава периферической крови, мочи (на белок, уробилин, форменные элементы).

В тех случаях, когда терапия сульфаниламочевинными препаратами не компенсирует нарушения метаболизма и сохраняется даже не высокая гипергликемия, следует попробовать комбинированное лечение сульфаниламочевинными препаратами и бигуанидами. Если же и при этом компенсации нарушений метаболизма не наступает, следует перейти на лечение инсулином.

При лечении больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, заслуживают внимания бигуаниды. Правда, несмотря на большое количество сообщений, относящихся к лечению сахарного диабета бигуанидами, нам не удалось найти работ, освещающих влияние этих препаратов на сочетанное заболевание туберкулезом и диабетом. Бигуаниды обычно применяются в комбинации с сульфаниламидными препаратами и инсулином. Комбинированная терапия нередко оказывается эффективной в случаях, когда

каждый из этих препаратов в отдельности не обеспечивал компенсацию нарушений метаболизма. Бигуаниды иногда уменьшают инсулинорезистентность и резистентность к сульфаниламидным препаратам (Е. А. Васюкова, Г. С. Зефирова, 1971; С. Г. Генес, 1962). Бигуаниды значительно облегчают лечение инсулином так называемых лабильных форм диабета, характеризующихся неожиданными приступами гипогликемии; совместное применение инсулина и бигуанидов позволяет у части больных перевести лабильную форму диабета в стабильную. Учитывая, что при диабете, осложненном туберкулезом, нередко встречаются лабильные формы диабета, а иногда развивается резистентность к инсулину и сульфаниламидным препаратам, следует при соответствующих показаниях назначать бигуаниды. Применяются следующие производные бигуанида: фенетил бигуанид, диметил бигуанид и бутил бигуанид. Терапевтические дозы их близки к токсическим, поэтому лечение следует начинать с малых доз с последующим их повышением.

Лечение туберкулеза у больных диабетом

Химиотерапия. При лечении туберкулеза у больных сахарным диабетом применяют все те же туберкулостатические препараты, что и при туберкулезе без диабета. Однако, учитывая то, что у туберкулезных больных диабетом нередко встречается форма диабета с выраженной лабильностью углеводного обмена, а также различные формы, фазы туберкулезного процесса и возможность несовместимости некоторых антидиабетических и туберкулостатических препаратов, следует особенно продумывать назначения тех или других препаратов.

Конечно, в плане лечения главное место занимают препараты I ряда: стрептомицин, препараты ГИНК и ПАСК. Стрептомицин широко применяется при лечении больных диабетом, осложненным туберкулезом, он не оказывает неблагоприятного действия на углеводный обмен. Хотя отдельные авторы отмечают, что стрептомицин может стать гипергликемическим фактором, блокируя, в частности, выделение сахара через почки (J. Grim, M. Planch, M. Perrin-Tayolle, 1969). Показания для его назначения те же, что и у больных туберкулезом, свободных от диабета. Относительными противопоказаниями являются для лечения стрептомицином: тяжелый атеросклероз, стенокардия, нефросклероз.

По вопросу о применении туберкулостатических препаратов у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, существует довольно большое количество работ, в которых главным образом приводятся данные, касающиеся влияния того или другого туберкулостатического средства на

интермедиарный обмен веществ (в особенности на гипергликемию, возникновение перманентного диабета и т. д.). Выводы авторов в отношении действия отдельных препаратов не всегда однозначны.

Не давая подробного обзора соответствующей литературы, приводим ниже лишь некоторые основные данные, знание которых важно в практическом аспекте.

Особого обсуждения заслуживает вопрос о применении ПАСК в общем комплексе лечения больных туберкулезом и диабетом. Известно, что при длительном лечении ПАСК могут возникнуть нарушения функции печени. В официальной инструкции по применению ПАСК подчеркивается необходимость периодических исследований функционального состояния печени с помощью определения сахарной кривой после нагрузки глюкозой и в случае обнаружения в кривой аномальных отклонений отмены ПАСК. Естественно, что это настораживает врачей и больных и в известной степени ведет к излишней боязни применять указанный ценный препарат у туберкулезных больных диабетом.

В литературе имеется ряд сообщений о побочных явлениях при лечении ПАСК больных туберкулезом легких и диабетом, касающихся влияния препарата на углеводный обмен, почки, печень. Согласно большинству авторов ПАСК не оказывает существенного влияния на углеводный обмен (G. Krogh, 1953; G. Vieth, 1951).

R. Boulin (1949) нашел, что ПАСК оказывает столь незначительное влияние на гликемию и кислотно-щелочное равновесие, что практически оно не имеет никакого значения. J. Paraf, J. Desbordes и J. Zivy (1950), учитывая указания некоторых авторов (Duroux, Ualy', Rist) на ацидотические осложнения при применении ПАСК, провели экспериментальные исследования на крысах и пришли к заключению, что причиной этих осложнений, когда они возникают, являются скорее М-аминофенол и, главным образом, продукты окисления, чем ПАСК. У крыс М-аминофенол вызывает ацидоз, расстройство метаболизма углеводов и образование аномальных кетогенных продуктов. Авторы полагают, что при компенсированном диабете у больных туберкулезом лечение ПАСК при тщательном наблюдении «малоопасно» и в показанных случаях должно применяться.

J. Brun и соавторы (1955) отметили, что внутривенные вливания ПАСК могут явиться фактором, способствующим развитию ацидокетоза.

K. Franke (1952) сообщил о 4 больных туберкулезом легких, у которых при ПАСК-терапии возник сахарный диабет. У одной больной диабет появился после приема 64 г ПАСК, у 2-й – 480 г, у 3-го больного – 180 г, у 40-

го– 200 г ПАСК. У всех этих больных диабет держался в течение всего периода наблюдений (от 3 до 16 месяцев). На основании тщательного исследования и наблюдения им был поставлен диагноз истинного диабета. «Ложный» диабет, который может возникнуть при лечении ПАСК, был исключен. Следует отметить, что он встречается, по-видимому, чрезвычайно редко.

Н. Dickenson и Н. Kelly (1949) сообщили, что при лечении ПАСК наблюдается понижение почечного порога, которое приводит к выделению сахара мочой при нормальном содержании его в крови. К. Franke отмечает, что среди более чем 3000 больных туберкулезом легких, которые не получали ПАСК, ни в одном случае во время лечения не возник диабет; среди 400 больных, принимавших ПАСК, у четырех, как отмечено выше, развился диабет. Механизм его возникновения не ясен. Можно лишь предположить, что ПАСК оказал отрицательное влияние только на уже существующий, но латентно протекавший диабет, выявляя его.

Некоторые авторы считают, что побочные нарушения при лечении ПАСК у больных диабетом, осложненным туберкулезом, встречаются более часто, чем при «чистом» диабете. Kalkoff описал появление гломерулосклероза у 12 больных диабетом и туберкулезом; он полагал, что лечение ПАСК, предъявляя дополнительные требования к уже поврежденным диабетом почкам, способствует нарушению их функции. П. Добрев (1961) наблюдал у одного больного, лечившегося ПАСК, резкое прогрессирование гломерулосклероза. К. Irskens (1958) также указал на более быстрое развитие гломерулосклероза при лечении ПАСК.

Резюмируя литературные данные о применении ПАСК в комплексной терапии туберкулеза у больных диабетом, следует сказать, что, по мнению большинства авторов, ПАСК не оказывает существенного отрицательного влияния на углеводный обмен и в большинстве случаев переносится больными хорошо (Б. С. Геллер, 1967; Н. Я. Клеберда, 1966; Л. И. Вильнянский, 1959; Т.Ф. Смурова, 1961; П. Добрев, 1961); ПАСК как эффективное туберкулостатическое средство должна широко применяться при лечении туберкулеза у больных диабетом. Но при этом необходим тщательный систематический контроль за функцией печени и почек. Конечно, при наличии клинических признаков гепатита, острых и тяжелых заболеваний печени в анамнезе больного назначение ПАСК является противопоказанным. При ухудшении течения диабета, при появлении симптомов гепатита ПАСК следует отменить временно или совсем.

Р. П. Полуянова и Л. И. Вильнянский (1969) рекомендуют в случаях тяжелого диабета откладывать назначение ПАСК до достижения полной или значительной компенсации обменных процессов и начинать лечение им с

малых доз, наблюдая за функциональным состоянием печени.

В литературе имеется значительное количество работ, посвященных влиянию гидразида изоникотиновой кислоты (ИН) на углеводный обмен больных диабетом, осложненным туберкулезом, причем выводы их неоднозначны. E. Freerksen (1952) доказал, что у кроликов при кормлении их высокими дозами ИН, наблюдается сильное обеднение печени гликогеном, однако клинически он так же, как и E. Tanner и соавторы (1952), не нашел доказуемых признаков нарушения углеводного обмена у лиц со здоровым обменом и у больных диабетом. W. Kinkeldeg (1952) не мог у морских свинок, леченных нормальными дозами ИН, установить обеднение печени гликогеном. P. Weicksel (1952), давая 10 больным нагрузку 50 г глюкозы, отметил в 6 случаях снижение вершины сахарной кривой под влиянием ИН. E. Oblowski (1952, 1954) при нагрузке галактозой не нашел никаких нарушений углеводного обмена как у лиц с нормальным обменом, так и у 6 больных диабетом. Он при лечении ИН большого числа больных не наблюдал ни гипогликемических реакций, ни наступления кетозурии; исследования функций печени не обнаруживали патологии. Автор подчеркивает, что согласно его наблюдениям ИН в дозах 4–5 мг/кг веса тела можно без опасения применять в терапии больных диабетом, осложненным туберкулезом. A. Keltsch (1952), напротив, наблюдал под влиянием ИН значительное снижение сахара крови у лиц с нормальным обменом (до 58 мг%) и больных диабетом (до 70–160 мг%). L. Stadler (1953) сообщил об одном случае тяжелого гипогликемического состояния, развившегося после применения ИН (15,9 г). R. Pfaffenberg (1952) среди 42 туберкулезных больных диабетом, лечившихся ИН, не наблюдал никакого влияния препарата на углеводный баланс. Напротив, G. Luntz и S. Smith (1953) нашли у 6 больных диабетом ухудшение толерантности под влиянием ИН. A. Amschler и соавторы (1952) сообщили об одном случае латентного диабета, который реагировал на лечение ИН значительной гликозурией, в то время как у других больных диабетом состояние обмена веществ не изменилось. H. Scheffler и A. Heinsen (1953) среди 15 больных диабетом, лечившихся ИН, наблюдали в одном случае улучшение и в 4–ух ухудшение толерантности к углеводам: во всех 4 случаях, в которых наступило ухудшение толерантности, появилась желтуха, которую авторы рассматривают как проявление токсического повреждения печени, и поэтому ухудшение углеводного обмена объясняют возникновением гепатогенной инсулинорезистентности. O. Laur (1952), исследовав на большом материале влияние ИН на углеводный обмен с применением двойной сахарной нагрузки до, во время и после лечения, нашел, что из 21 больного, давших до лечения ИН нормальные реакции, после

лечения у 8 обнаружили патологические реакции; из 52 больных, реагирующих до лечения ИН патологически после лечения 26 показали нормальные сахарные кривые.

К. Irskens (1954) при лечении ИН 58 женщин, больных одновременно туберкулезом и диабетом, установил в 20 случаях ухудшение и в 2 улучшение углеводного обмена; у 36 больных ИН не оказал влияния на обмен веществ. Л. И. Вильнянский (1956) отметил, что препараты ГИНК могут вести к снижению толерантности к углеводам у больных диабетом, что требует иногда увеличения дозы инсулина. С. П. Мураховская и И. Л. Гурьян (1972) установили, что инсулин повышает концентрацию тубазида и бактериостатическую активность крови и оказывает благоприятное влияние на течение распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Н. Bartelheimer (1957) наблюдал в одном случае после лечения ИН появление диабета. О. Blecher (1958), напротив, не мог установить никакого ухудшения обмена веществ у больных диабетом и туберкулезом при лечении ИН. Н. Schwabe (1966) наблюдал в 3 случаях появление диабета, которое он приписывает лечению ИН.

По вопросу об инактивации препаратов ГИНК у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, литературные данные скудны и неоднозначны. R. Pfaffenberg и соавторы (1963) с помощью метода вертикальной диффузии исследовали быстроту инактивации изониазида у больных двух групп: у 850 больных диабетом в сочетании с различными формами туберкулеза и у 375 больных туберкулезом без диабета. Во второй группе «быстрые» инактиваторы составляли 35%, «медленные» – 65%; в первой группе соответственно 38% и 62%. Группировка больных по возрасту, полу, по характеру телосложения, упитанности, по длительности и течению заболевания не выявила сколько-нибудь достоверного влияния всех перечисленных факторов на тип инактивации изониазида. Присоединение к диабету и туберкулезу третьей тяжелой болезни (печени и почек и др.) также существенно не изменяет скорости инактивации и изониазида в организме. Приведенные наблюдения говорят об устойчивости и неизменности типа инактивации и позволяют считать его врожденной особенностью человека. Наблюдения за результатами лечения в зависимости от типа инактивации были проведены у 100 больных диабетом в сочетании с туберкулезом, ранее никогда не получавших изониазид. Препарат назначался в комбинации со стрептомицином в течение 12 месяцев 56 «медленным» и 44 «быстрым» инактиватором. Оказалось, что в обеих группах одинаково часто происходило абациллирование, закрытие каверн и клиническое выздоровление. Авторы отмечают, что наличие чувствительности или резистентности микобактерий к

изониазиду имело гораздо большее значение для успеха терапии, чем тип инактивации препарата.

В. В. Навроцкий и соавторы (1968) отметили, что среди больных диабетом в сочетании с туберкулезом сильные инактиваторы ГИНК встречаются чаще, чем среди больных туберкулезом без диабета (соответственно 50% и 36%; $p < 0,001$).

Опыт применения туберкулостатических препаратов 2-го ряда в терапии туберкулеза, сочетающегося с диабетом, значительно меньше, чем опыт лечения основными препаратами. Однако имеется ряд сообщений о хорошей переносимости этоксида, циклосерина, канамицина, виомицина (Л. И. Вильнянский, Р. П. Полуянова, 1969; A. Dietz, 1966). Пиразинамид назначать не следует, так как он неблагоприятно влияет на функциональное состояние печени.

Большинство авторов отмечают, что тиосемикарбазон (тибон, контебек) относительно часто оказывает неблагоприятное действие на углеводный обмен, вызывая как гипо-, так и гипергликемические состояния. Kleesattel находил при применении контебена ухудшение обмена веществ в 20% случаев, Kalkoff наблюдал при лечении контебеном быстро развившееся угрожающее гипогликемическое состояние. Ухудшение нарушенного при диабете обмена веществ под воздействием тиосемикарбазона наблюдали и другие авторы. К. Irskens и соавторы (1954) высказываются за то, что тиосемикарбазон следует весьма ограниченно привлекать к лечению туберкулеза у больных диабетом. R. Pfaffenberg и H. Jahler (1951), G. Vieth (1951) также не рекомендуют применение тиосемикарбазона у больных диабетом вообще и в особенности тогда, когда существует наследственное отягощение, так как в этих случаях необходимо избегать каждого возможного диабетогенного раздражителя.

В литературе имеются сообщения о сахароснижающем действии этионамида и даже о тяжелых гипогликемических явлениях у туберкулезных больных диабетом, возникающих при лечении этим препаратом. Н. Schmidt и соавторы (1963) сообщили, что у 12 из 14 больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, которым проводилось лечение этионамидом, наступило снижение сахара в крови, причем у 2 из этих больных многократно наступали гипогликемические состояния. Напротив, у больных, которые лечились диетой или пероральными сульфаниламидными препаратами, сахароснижающий эффект этионамида отсутствовал. Следует отметить, что приводимые указанными авторами колебания уровня сахара крови находились в таких же пределах, какие обычно имеют место и без лечения этионамидом у больных диабетом, сочетающимся с экссудативным легочным туберкулезом.

К- Tich-low, P. Dobrev (1963) сообщили о 3 больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом, которым было применено лечение этионамидом (препарат трекатор). У одного из них (26-летнего мужчины с лабильным диабетом и экссудативно-кавернозным туберкулезом) при этом развились тяжелые нарушения углеводного обмена, которые проявлялись значительными колебаниями уровня сахара крови до гипогликемических коматозных состояний: у больного сначала появилось дрожание конечностей, затем судороги, потеря сознания и сильные поты; уровень сахара крови во время обморока падал до 40– 60 мг% и даже однажды до 30 мг%, но затем поднимался до 300– 380 мг%. Коматозные состояния наступали на тощий желудок от одного до нескольких раз ежедневно и быстро устранялись внутривенными вливаниями глюкозы. Лечение этионамидом было прекращено. Однако и после этого в течение нескольких дней гипергипогликемические колебания продолжались, но в более легкой степени. У двух других больных при лечении этионамидом наблюдались более легкие гипогликемические явления. Анализируя проведенные наблюдения, авторы не могли найти каких-либо других причин гипогликемических явлений кроме только лечения этионамидом. Что касается механизма развития наблюдавшихся тяжелых нарушений углеводного обмена с сильно выраженными гипогликемическими нарушениями, то авторы склонны предполагать, что он обусловлен прямым раздражением поджелудочной железы и усиленным выделением инсулина в периферическую кровь и последующей мобилизацией противорегулирующих факторов. Возможно также, что имеет значение нарушение гликогенолиза вследствие торможения некоторых энзимных процессов или усиленного снижения глюкозы на периферии.

S. Cameron, G. Crompton (1967) наблюдали тяжелую гипогликемию в период лечения одного 68-летнего больного с прогрессирующим открытым легочным туберкулезом. Больной лечился стрептомицином, 1NH и этионамидом. Он был алкоголик и у него имелись нарушения функции печени. Известно, что у больных с хроническими заболеваниями печени иногда обнаруживаются нарушения углеводного обмена и что этионамиду свойственно гепатотоксическое действие. R. Pfaffenberg (1964) провел клинические наблюдения влияния этионамида на углеводный обмен у 75 больных диабетом, осложненным легочным туберкулезом (различными формами: прогрессирующим, стационарным, в фазе обратного развития). Больные принимали этионамид или в комбинации с другими туберкулостатическими препаратами, или определенное время исключительно один этионамид: при этом никаких указаний на то, что

данному препарату свойственно какое-либо особенное влияние на углеводный обмен, обнаружено не было. Параллельно проведенные исследования у больных туберкулезом с нормальным обменом веществ дали идентичные результаты. Кроме того, специально изучалось влияние на углеводный обмен монотерапии этионамидом (0,5 г в день), проводимой в течение 14 дней у 20 больных диабетом и активным туберкулезом легких. Оказалось, что средние величины сахара крови у этих больных при одинаковой диете, дозах инсулина и состоянии обмена были почти такими же, как исходные. Автор приходит к заключению, что клиническое применение этионамида у больных диабетом, осложненным туберкулезом, возможно в той же мере, как у лиц с нормальным обменом.

Позже R. Pfaffenberg и H. Jahler (1969) исследовали состояние углеводного обмена у 50 (большой частью нуждающихся в инсулине) больных диабетом с различными формами активного легочного туберкулеза при внутривенном введении 500 мг этионамида в день (монотерапия) по следующей методике: в течение 24 часов перед началом вливаний определялся гликемический суточный профиль, затем после трех «пустых» вливаний рингеровского раствора, далее после 5 и 10 вливаний этионамида и, наконец, через 3 дня после них; ежедневно проводилось количественное определение сахара в моче. Анализ полученных результатов показал, что наблюдавшиеся при внутривенном вливании этионамида колебания в содержании сахара крови нельзя было отнести за счет препарата, т. е. по существу были получены данные, аналогичные тем, которые, как выше приведено, R. Pfaffenberg получил при пероральном применении этионамида. Авторы считают, что у туберкулезных больных диабетом (молодого и среднего возраста) при отсутствии осложнений, в частности нарушений функции печени, этионамид можно применять и в форме интравенозных капельных трансфузий без опасения, что это вызовет нарушения углеводного обмена.

Резюмируя данные о влиянии этионамида на углеводный обмен у больных диабетом и туберкулезом, следует сказать, что описанные при применении его случаи выраженной гипогликемии встречаются как редкое исключение, о них должны знать врачи и внимательно наблюдать больных, которые принимают этионамид, но нет достаточных оснований в показанных случаях отказываться от включения его в лечебный противотуберкулезный комплекс.

В некоторых случаях диабета и туберкулеза показано применение кортикостероидов под защитой комбинированной терапии туберкулостатическими препаратами.

О благоприятных результатах такой терапии в отдельных случаях

сообщили G. Bickel с соавторами (1955) и R. Pellegrini, F. Galletti (1957). В. Knick и W. Tilling (1955) считают, что применение кортизона всегда вызывает ухудшение диабета, хотя и в различной степени, и поэтому данный препарат (и особенно АКТГ) можно назначать лишь по жизненным показаниям и только на короткое время и в низких дозах.

Е. Aubertin (1965), применив кортикотерапию при пневмонических формах туберкулеза, не наблюдал успеха. По его мнению, эта терапия должна применяться очень осторожно, только в виде исключения, из-за «рокового» действия на углеводный обмен. Автор, впрочем, отмечает, что формы туберкулеза (плевральные и милиарные), при которых обычно показано включение в лечебный противотуберкулезный комплекс кортикостероидов, редко встречаются при диабете.

К. Я. Келеберда (1966) применил у больных диабетом с сосуществующим туберкулезом наряду с антибактериальной терапией кортикостероидные гормоны (преднизолон). Показанием для этого были большая острота туберкулезного процесса, обширные инфильтративные изменения и экссудативный плеврит. Продолжительность кортикостероидной терапии не превышала одного месяца. У всех больных наблюдался явно выраженный положительный симптоматический эффект: улучшение самочувствия, аппетита, снижение температуры, уменьшение инфильтративных изменений. У двух больных был применен АКТГ, у одного из них препарат оказал неблагоприятное действие на углеводный обмен. Учитывая это и литературные данные, К. Я. Келеберда не рекомендует применение АКТГ у больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом.

Л. И. Вильнянский, Р. П. Полуянова и Ю. И. Соколов (1969), применив у 35 больных, страдающих туберкулезом и диабетом, кортикостероиды (преднизолон в течение 4–6 недель, начиная с 20 мг в сутки и постепенно снижая дозу), пришли к заключению, что большинство больных хорошо переносят это лечение, лишь у некоторых из них наблюдалось кратковременное ухудшение диабета, но оно быстро проходило после отмены преднизолона и не влекло за собой обострение туберкулезного процесса. При даче преднизолона в период вспышки туберкулеза с явлениями выраженной интоксикации наблюдалось ухудшение диабета значительно чаще, чем при даче его в более спокойную фазу туберкулеза. Авторы считают, что при наличии показаний преднизолон может быть с успехом включен в комплекс терапии туберкулеза у больных диабетом. Но следует, предварительно по возможности снизить туберкулезную интоксикацию и стабилизировать обмен веществ.

В терапевтическом комплексе диабета следует широко применять

витамины – аскорбиновую кислоту, витамины группы В, особенно учитывая, что гиповитаминоз у больных с сочетанной патологией обычно более выражен и легче развивается, чем при неосложненном диабете. Витаминотерапия имеет профилактическое значение и в отношении могущих возникнуть при химиотерапии туберкулеза побочных токсико-аллергических реакций. Наряду с липотропными веществами, вводимыми с пищей, целесообразно назначение липокаина, так как он уменьшает жировую инфильтрацию печени. Существенное значение, как известно, в лечении диабета имеет регулярное использование физического труда и лечебной физкультуры. Это сохраняет силу и при лечении больных диабетом, сочетающимся с туберкулезом. Совершенно очевидно, что здесь необходим строго индивидуальный подход с учетом характера туберкулезного процесса и диабета. О положительных результатах применения лечебной физкультуры таких больных сообщает В. Д. Эпштейн (1969).

Г. Ф. Лиманская (1962), изучив результаты антибактериальной терапии у 118 больных активными формами туберкулеза легких и диабетом, нашла, что у всех их в течение первого месяца наблюдалось более или менее выраженное улучшение общего состояния (уменьшение туберкулезной интоксикации); объективные показатели затихания туберкулезного процесса (физикальные симптомы, динамика РОЭ, бацилловыделение и рентгенологические данные) улучшались, как и среди больных туберкулезом без диабета, позже субъективного улучшения. Непосредственные результаты после трехмесячной антибактериальной терапии показали, что улучшение наступило у 64,4% больных, но значительное улучшение, сопровождавшееся заживлением каверн, было отмечено всего лишь у 11,2% больных. Следует отметить, что эту группу составляли в основном больные инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада, ранее не подвергавшиеся химиотерапии. Результаты длительной антибактериальной терапии Г. Ф. Лиманская изучила у 30 больных, при этом констатировала явное преимущество длительного лечения. В частности, заживление каверн в течение полутора-двухлетней непрерывной антибактериальной терапии было отмечено у 16 из 30 этих больных, однако у остальных 14 каверны продолжали определяться, причем у 10 больных они уменьшились в размерах и у 4-х изменений не наступило. Сравнивая результаты антибактериальной терапии туберкулеза у больных диабетом и без диабета, автор отмечает, что процессы заживления туберкулезных поражений у больных диабетом наступали реже, чем у лиц без диабета. Среди первых остается сравнительно много больных с кавернозными формами туберкулеза, которые должны подвергаться хирургическому лечению.

К. Я. Келеберда (1968), анализируя общие результаты лекарственного и сочетанного лекарственного и хирургического лечения наблюдавшихся им ПО больных на протяжении 1–4 лет, нашел следующее. Значительное улучшение с закрытием полостей распада, прекращением бацилловыделения, полным рассасыванием инфильтративных изменений и значительной части очаговых образований, стойкой компенсацией обменных нарушений и дезинтоксикацией наблюдалось у 20 больных (18%); у 10 из них терапевтический эффект был достигнут с помощью дополнительного хирургического вмешательства. В числе этих 20 больных у 17 имелся инфильтративный туберкулез, 3 страдали очаговым и хроническим гематогенно-диссеминированным туберкулезом. Форма диабета у большинства больных была тяжелой. Клиническое улучшение с заметным восстановлением общего состояния, частичным рассасыванием очаговых и инфильтративных изменений было отмечено у 77 больных; полость распада у них сохранилась, но у всех больных была достигнута компенсация обменных нарушений. В эту группу входили больные инфильтративным туберкулезом (43), очаговым (20), фиброзно-кавернозным (13) и гематогенно-диссеминированным (1). Подытоживая результаты терапии всех форм туберкулеза у больных диабетом, автор отмечает следующее: инфильтративную вспышку процесса при помощи современной химиотерапии удалось ликвидировать у подавляющего большинства больных (у 97 из 110). Что же касается распада и бацилловыделения, то успех в этом отношении оказался ниже того, что наблюдается у больных без диабета. Заживление полостей распада наступило у 18 из 85 больных с деструктивным туберкулезом: стойкое прекращение бацилловыделения – у 12 из 70 больных. Полное отсутствие лечебных результатов было отмечено у 3 из 70 больных, ухудшение – у 1 и летальный исход – у 9 больных. Определенной зависимости результатов лечения от характера диабета, сопутствующего туберкулезу, установить не удалось. Наиболее благоприятные результаты были получены при инфильтративных процессах, в частности, при инфильтратах типа туберкулем, а также при инфильтративных фазах очагового процесса.

П. Добрев (1961) при антибактериальной терапии легочного туберкулеза у 97 больных диабетом получил следующие результаты: значительное улучшение – у 37 (38,5%), улучшение – у 30 (31,2%), изменений не получено у 17 (17,7%), состояние ухудшилось у 6 (6,2%) и 6 больных умерли.

В практическом аспекте интересны данные Т. Ф. Смуровой, В. В. Полякова и А. Г. Сушкина (1966) об отдаленных результатах лечения туберкулеза у больных диабетом (136 человек) по материалам 9 противотуберкулезных диспансеров. Клиническое излечение туберкулеза

было установлено у 13,2 ($\pm 2,9$) % больных, значительное улучшение – у 30,1 ($\pm 3,9$)%; лишь срок наблюдения менее 3-х лет с момента операции или закрытия полости распада не позволяет отнести данных больных к группе клинически излеченных. У 22 ($\pm 3,5$) % отмечено улучшение, у 7,5 ($\pm 2,3$) % характер процесса существенно не изменился и у 27,2 ($\pm 3,8$) % наступило прогрессирование туберкулезного процесса. Анализируя результаты лечения, авторы отмечают, что одной из главных причин недостаточной эффективности его являлось запоздалое выявление туберкулеза. Второй важной причиной была недооценка потенциальной активности вновь выявленного туберкулеза и как следствие этого – несвоевременная госпитализация и кратковременность первого курса стационарного лечения. Главным недостатком в методике антибактериальной терапии у больных, у которых она оказалась малоэффективной, было недостаточно длительное и интенсивное применение туберкулостатических препаратов в течение первых 2 лет наблюдения. Стойкое заживление полости распада было достигнуто лишь у больных, которые после выписки из стационара продолжали систематически амбулаторное лечение туберкулостатическими препаратами. Наконец, одной из основных причин малой эффективности лечения туберкулеза у больных диабетом являлась недостаточная компенсация имеющихся диабетических нарушений обмена веществ. Положительными были результаты лечения лишь у больных, которые наряду с правильной терапией туберкулостатическими препаратами систематически лечились оптимальными дозами инсулина при физиологической диете и применении других средств, направленных на компенсацию диабета.

В другой, более поздней работе Т. Ф. Смурова (1973) сообщила об эффективности лечения 294 больных сахарным диабетом в сочетании с легочным туберкулезом, который у 78% больных был в фазе распада. Всем больным применялись на фоне гигиено-диетического режима инсулин, витамины, а также терапия туберкулостатическими препаратами, длительность которой у 206 больных превышала один год, у 64 больных она сочеталась с искусственным пневмотораксом и у 38 с хирургическим лечением. При наблюдении в течение от одного года, до 23 лет результаты лечения оказались следующими: значительное улучшение достигнуто у 68 из 127 больных инфильтративно-пневмоническим туберкулезом (53,6%), у 37 из 68 больных туберкулемами (54,5%) и лишь у 8 из 74 больных кавернозным туберкулезом (10,8%). Автор отмечает, что обратное развитие туберкулезного процесса при диабете замедленно. При инфильтративно-пневмоническом туберкулезе несомненное преимущество имеет длительная антибактериальная терапия в сочетании с искусственным пневмотораксом. Так, при одной

антибактериальной терапии значительное улучшение было достигнуто только у $53,0 \pm 6,15\%$ больных, а при сочетании ее с пневмотораксом – у $70,8 \pm 7,1\%$ ($P < 0,01$); закрытие полостей распада при одной химиотерапии имело место у $47,3 \pm 6,75\%$, а при сочетании ее с искусственным пневмотораксом у $70,8 \pm 5,77\%$; абациллирование соответственно получено у $63,2 \pm 6,9\%$ и $81,3 \pm 6,9\%$. При туберкулемах в фазе распада в результате хирургического лечения в сочетании с антибактериальной терапией клиническое выздоровление было достигнуто в $96,3 \pm 3,6\%$ случаев. У больных кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом значительное улучшение наблюдалось только при своевременно произведенном хирургическом вмешательстве.

Т. П. Тудос (1974), несмотря на тяжелый состав наблюдаемых ею больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом, нашла, что лечение оказалось достаточно эффективным у большинства из них, хотя по отношению к закрытию каверны и прекращению 'бацилловыделения эффект был ниже, чем среди больных контрольной группы, т. е. больных с туберкулезом без диабета (16% и $52,3\%$ в первой и $28,5\%$ и $66,6\%$ соответственно в контрольной группе больных).

R. Gorecki и C. Zielinski (1967) представили результаты лечения 119 больных туберкулезом, сочетающимся с диабетом, которых они разделили на 2 группы. В первую группу (66 человек) вошли в основном больные инфильтративной формой туберкулеза (БК были у 30 больных), лечение проводилось классическими препаратами 1 ряда в среднем в течение 108 дней. В результате лечения $76,6\%$ больных стали абациллярными. Среди больных второй группы (53 человека) преобладали больные фиброзно-кавернозным туберкулезом (БК были обнаружены у 48 больных); лечение в основном проводилось препаратами 2 ряда в среднем в течение 118 дней. После лечения $49,5\%$ больных стали абацилляриыми. Авторы полагают, что при правильном лечении классическими препаратами больных туберкулезом, сочетанным с диабетом, у них можно получить такие же хорошие результаты, как и у больных туберкулезом без диабета. Результаты лечения препаратами 2 ряда значительно хуже, и поэтому авторы рекомендуют применять их в комбинации с классическими препаратами 1 ряда.

И. Л. Мардер и В. Д. Эпштейн (1958) наблюдали 56 больных диабетом и свежесвыявленным деструктивным туберкулезом легких. В результате комплексного лечения в специальном отделении санатория «Долоссы» закрытие полостей распада, абациллирование и компенсация диабета были достигнуты у $73,2\%$ больных.

В. В. Навроцкий, В. Д. Эпштейн, А. П. Рудич, К. М. Хвесько (1968)

сравнили результаты лечения больных хроническими деструктивными формами туберкулеза, сочетающегося с диабетом (109 чел.), с результатами лечения идентичной по клинической характеристике туберкулезного процесса группы больных без диабета. Оказалось, что эффективность терапии была одинакова у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом. Так, среди больных этой формой туберкулеза, страдавших одновременно диабетом, ликвидация каверн имела место в 6% случаев и в 5,8% из числа больных с подобными же формами туберкулеза, но свободных от диабета. Несколько другие результаты получены при сравнении эффективности терапии больных кавернозными формами туберкулеза: закрытие каверн наблюдалось среди больных с диабетом в 20,9%, в то время как во второй группе больных (без диабета) – в 38,8% случаев. Плохая переносимость туберкулостатических препаратов соответственно наблюдалась в 17,4% и 25% случаев. Общий клинико-рентгенологический положительный эффект при лечении больных хроническими деструктивными формами туберкулеза и диабетом отмечен в 83,4% случаев.

Б. Чернев (1971) сообщил о результатах лечения вновь выявленных 60 больных туберкулезом легких в сочетании с диабетом, осложненным ангиопатией (ретинопатия, нефроангиопатия, периферическая ангиопатия и др.). Закрытие каверн было достигнуто в 55% случаев, абациллирование в 70% (больные лечились тройкой комбинацией туберкулостатических препаратов с обязательным включением стрептомицина и ремицина). У больных с компенсированным диабетом закрытие каверн и абациллирование наблюдалось в 57 и 92% случаев; у больных с декомпенсированным диабетом – в 53 и 61% соответственно.

В другой работе, совместной с Р. Райчевым (1972), Б. Чернев приводит результаты лечения больных туберкулезом в сочетании с диабетом, осложненным полиневропатией, и отмечает, что эти результаты были хуже, чем у остальных больных. Так, в целом закрытие каверн наступило в 78% случаев, а среди больных с невропатией в 58%, что авторы объясняют плохой переносимостью противотуберкулезных препаратов больными. У. Ниро (1973) провел анализ 820 историй болезни у больных туберкулезом легких (бацилловыделителей). В зависимости от регулярности наблюдения за течением диабета больные были разделены на 2 группы: подвергавшиеся регулярному контролю и не подвергавшиеся. В первой группе абациллирование достигало 83%, во второй – 28,9%. Развитие лекарственной устойчивости после 6 месяцев лечения отмечалось у 14,1% больных с предшествующим туберкулезу диабетом, у 8,8% лиц, если оба заболевания установлены одновременно. Автор подчеркивает значение наблюдения за

течением сахарного диабета для эффективности химиотерапии туберкулеза легких. При тщательном ведении таких больных результаты не отличаются от результатов химиотерапии у больных туберкулезом, свободных от диабета.

J. Roos (1973) длительно наблюдал 100 больных диабетом, у которых в 1953–1965 гг. был диагностирован активный туберкулез легких. Из них 89 была проведена химиотерапия (ГИНК, ПАСК, стрептомицин), в итоге которой у 85 больных достигнуты хорошие результаты. Рецидивы туберкулеза до 1972 г. возникли только у 5 больных. Автор пришел к заключению, что туберкулезный больной диабетом имеет такие же перспективы на излечение, как и больной туберкулезом, свободный от диабета.

Г. Г. Тарасов (1975), изучая течение болезни 101 больного туберкулезом легких и сахарным диабетом, находившихся на санаторном лечении (от 2 до 10 месяцев), отмечает, что закрытия каверн не удалось добиться ни в одном случае у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких независимо от того, имелся ли у них компенсированный (10 чел.) или декомпенсированный (9 чел.) сахарный диабет. Лучшие результаты получены при лечении кавернозного туберкулеза с распадом, при котором каверны закрылись у всех больных, а также при инфильтративном и диссеминированном туберкулезе в фазе распада. Микобактерии туберкулеза перестали определяться у 77,7% больных.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение туберкулеза легких у больных с сахарным диабетом стало применяться лишь в последние десятилетия. В доинсулиновую эру отношение к нему было отрицательное. Известный фтизиатр Н. Ulrici считал оперативное вмешательство при наличии диабета противопоказанным. И только постепенно, по мере внедрения в лечебную практику сначала инсулинотерапии и физиологической диеты, а затем и химиотерапии туберкулеза, эта точка зрения была отвергнута. G. Bruns, J. Casper (1930) сообщили о благоприятных результатах торакопластики, а А. Давыдов (1931) – Искусственного пневмоторакса у больных диабетом.

P. Kallos, J. Kentzler (1932) наблюдали, что диабет благоприятнее протекал, если благодаря пневмотораксу или другим хирургическим вмешательствам можно было задержать прогрессирование туберкулеза. О благоприятных результатах коллапсотерапии туберкулеза при сахарном диабете сообщили Н. Wessler, Н. Hennel (3 933), R. Valdes (1935), G. Myers, R. McKJean, G. Thosteron (1935). С. Darnaud и соавторы (1950).

О пневмоэктомии и лобэктомии при сахарном диабете впервые сообщили R. Root и R. Dickson в 1942 г. В 1952 г. E. Joslin и соавторы

наблюдали 30 больных, которым была произведена резекция легких (23 лобэктомии и 7 пневмоэктомии). В дальнейшем число сообщений о благоприятных результатах оперативного лечения легочного туберкулеза у больных диабетом все умножается (F. Anstett, 1958; W. Japel, 1952; H. Lawonn, 1954 и др.).

H. Lawonn в 1958 г. сообщил о результатах хирургического лечения легочного туберкулеза у 70 больных сахарным диабетом: 29 операций коллапсотерапии и 41 резекции легкого. Он отмечает, что результаты по отношению к туберкулезу соответствовали получаемым и у больных туберкулезом без диабета. Обмен веществ после операции в основном улучшался.

Не останавливаясь на обзоре большого числа работ, посвященных хирургическому лечению легочного туберкулеза у больных диабетом, мы приведем только некоторые из них.

Согласно ряду сообщений и нашим наблюдениям благоприятный результат при лечении легочного туберкулеза у больных диабетом дает искусственный пневмоторакс в сочетании с химиотерапией. И хотя к настоящему времени широта его применения значительно сузилась, но при определенных ограниченных показаниях, в основном при раннем кавернозном туберкулезе, когда предшествующая энергичная химиотерапия не дает достаточного успеха (в течение 4–6 месяцев), эффективный пневмоторакс значительно повышает результаты лечения (Т. Ф. Смулова, 1961; Л. И. Вильнянский, 1959).

При наличии некомпенсированного диабета больного необходимо подготовить к наложению пневмоторакса путем назначения инсулина и соответствующей диеты. Предварительное и одновременное лечение туберкулоstaticкими препаратами, конечно, обязательно. Кроме того, в каждом случае решения вопроса о целесообразности наложения пневмоторакса необходима бронхоскопия, так как туберкулез бронха является противопоказанием к пневмотораксу. Непоноценный пневмоторакс следует корректировать торакокаустикой. R. Pfaffenberg (1950) приводит результаты лечения искусственным пневмотораксом туберкулеза у больных диабетом. За период с 1948 по 1956 гг. полноценный пневмоторакс дал хороший эффект у 97 из 128 больных (76%), неполный – у 30 из 77 больных (39%). Следует отметить, что часть больных вначале лечилась без химиотерапии и только позже комбинированно с химиотерапией. К действенным результатам автор относит только те случаи, когда ликвидировалась вспышка туберкулеза и исчезли каверны.

O. Sossi с соавторами (1969), оценивая результаты лечения инсулином в

сочетании с химиотерапией больных диабетом, осложненным легочным туберкулезом, нашли, что излечение было получено в 45,35% случаев. У молодых лиц были получены более благоприятные результаты, чем у больных свыше 50 лет. Лучшие результаты отмечены у тех больных, у которых туберкулез присоединился к диабету в более позднее время после выявления последнего.

П. Добрев (1961) сообщил, что из 37 больных диабетом и туберкулезом, леченных пневмотораксом, у 24 (64,8%) была достигнута абациллярность; безрезультатным лечение оказалось у 8 больных (из них у 4 пневмоторакс был начат раньше 1951 г.), у 5 больных наступило ухудшение (из них у 4 был фиброзно-кавернозный туберкулез). У 10 больных, лечившихся пневмотораксом, образовался пневмоплеврит, причем у трех он нагноился.

По вопросу о частоте пневмоплеврита у больных диабетом в литературе имеются различные указания. Т. Ф. Смурова (1961) отмечает, что эффективный искусственный пневмоторакс значительно повышает результаты лечения, но нередко осложняется пневмоплевритом. Л. И. Вильнянский (1959), напротив, пишет, что при полноценной диете, применении инсулина и антибактериальных препаратов искусственный пневмоторакс редко осложняется пневмоплевритом. Р. Necht-Hansen, G. Tobiassen (1954) изучали частоту экссудативного плеврита и эмпиемы у больных, лечившихся пневмотораксом в период с 1936 по 1945 год; они нашли указанное осложнение в 34,7% случаев, но это были только те больные, которым проводилась торакокаустика. В вычисление частоты указанного осложнения у больных диабетом были включены как пациенты, подвергшиеся торакокаустике, так и не подвергшиеся. Этим, вероятно, объясняется сравнительно высокая частота пневмоплеврита у приведенной группы больных диабетом. Несомненно, что при применении химиотерапии значительно снижается частота плевральных осложнений. Они, по данным Р. Necht-Hansen, G. Tobiassen (1954), встречаются при химиотерапии только у 7,9% больных, леченных пневмотораксом, включая сюда и пневмоторакс, коррегированный торакокаустикой. В комплексном лечении больных туберкулезом и диабетом в показанных случаях положительный терапевтический эффект дает пневмоперитонеум, который больные хорошо переносят (Т. Ф. Смурова, 1961; П. Добрев, 1961). В. Е. Крючков (1973) на основании своего опыта отводит важное место наложению пневмоперитонеума в период предоперационной подготовки, так как он благоприятствует рассасыванию инфильтрации вокруг каверны и свежей диссеминации.

Наиболее радикальным из хирургических вмешательств при легочном

туберкулезе и у больных диабетом является резекция легких, о благоприятных результатах которой сообщают многие авторы. R. Pfaffenberg (1959) сообщил о хороших результатах, полученных после резекций легких (сегментарных, лобэктомий, пневмоэктоми) у 24 туберкулезных больных с диабетом. Он отмечает, что при правильных показаниях и достаточной терапии туберкулоостатическими препаратами хирургическое лечение (особенно резекция) дает наилучшие результаты. В то время как в дохимиотерапевтический период (при исключительно консервативно-диетическом лечении) у больных диабетом открытый туберкулез удавалось перевести в закрытую форму только в 19% случаев, в настоящее время это достигается в 85% случаев. В материале, приводимом R. Pfaffenberg (24 резекции легких), операционная смертность равнялась 0%. M. Strnad и соавторы (1960) произвели резекцию легких по поводу туберкулеза у 17 больных диабетом с хорошим результатом. Послеоперационный период у больных диабетом не был более тяжелым или более сложным, чем у остальных оперированных (свободных от диабета). Авторы подчеркивают необходимость тщательной подготовки больных к операции и соблюдения высоких требований к последующему уходу.

В. С. Северов и А. Джунусбеков (1963) описали наблюдение, где была с успехом выполнена плевропультонэктомия у больного, страдавшего тяжелой формой сахарного диабета и левосторонним хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с эмпиемой и бронхиальным свищем. Н. С. Орлов (1964) наблюдал 50 больных, страдающих туберкулезом легких и сахарным диабетом, которым была произведена резекция легких; возраст больных был от 12 до 54 лет. Диабет легкой степени был выявлен у 8, средней – у 12 и тяжелой – у 30 больных. У 35 человек был диагностирован хронический фиброзно-кавернозный туберкулез легких, у 10 – диссеминированный с распадом и у 5 – туберкулема в фазе распада. В результате произведенной резекции легких у 46 из 50 больных наступил полный клинический эффект (клиническое выздоровление) при сроках наблюдения от 6 месяцев до 5 лет. Под клиническим выздоровлением автор понимает такой исход, когда в результате оперативного вмешательства исчезает каверна (не определяется при помощи клиникорентгенологического исследования), не находятся туберкулезные микобактерии в мокроте и не определяются активные туберкулезные изменения в легких. У одного больного операция не дала положительного эффекта. Трое больных умерли от гнойных осложнений в плевральной полости. Автор приходит к выводу, что в настоящее время, когда имеется возможность компенсировать диабет с помощью инсулинотерапии, туберкулезный процесс – антибактериальными

препаратами, хирургическое лечение больных диабетом и туберкулезом должно применяться шире.

М. Н. Плотников (1966) сообщил о 44 больных легочным туберкулезом и сахарным диабетом, которым было произведено 46 резекций легкого (сегментарные и полисегментарные резекции, лобэктомия и др.). Из 44 оперированных со значительным улучшением выписан 41 больной, с улучшением – 2. В послеоперационном периоде осложнения развились у 6 (13,6%), одна больная умерла от тромбоэмболии основного ствола легочной артерии на 18-й день после операции. Г. М. Кагаловский, А. И. Новикова, И. М. Альтман, Л. А. Щукина (1968) наблюдали 3 больных туберкулезом легких с тяжелой формой диабета. У одной больной, страдающей казеомой с распадом, был сахарный диабет средней тяжести с ацетонурией, у 2 других (с казеомой с распадом и обсеменением, с кавернозным туберкулезом легких) – тяжелая форма декомпенсированного диабета с гипогликемическими комами, причем у одного из них диабет был лабильным, со стойкой ацетонурией, с гипергликемическими комами в анамнезе. Одной больной произведена бисегментэктомия, двум – лобэктомия. В результате через 8–10 месяцев после операции состояние всех больных хорошее, сахарный диабет стабильный и компенсированный, в легких туберкулезных изменений не отмечается. Авторы подчеркивают, что при наличии показаний хирургическое лечение больных даже с тяжелой формой диабета целесообразно и необходимо. Резекция легкого в таких случаях должна быть возможно более радикальной, иногда за счет увеличения вмешательства.

Н. А. Данциг (1969) сообщил об оперативном лечении (резекции) легочного туберкулеза у 54 больных диабетом. По клиническим формам туберкулеза больные распределялись следующим образом: фиброзно-кавернозный туберкулез – 15, кавернозный – 11, туберкулемы – 26 (из них с распадом 22), очаговый – 2, туберкулезная эмпиема – 2. Тяжелой формой диабета страдало 37 человек, диабетом средней тяжести – 19, легкой – 2 человека. Послеоперационный период у больных диабетом протекал более тяжело, чем обычно, так как наступала в той или иной степени декомпенсация диабета, послеоперационные осложнения наблюдались чаще, чем у больных без диабета. При анализе результатов хирургического лечения оказалось: у 46 из 54 оперированных больных непосредственные результаты были расценены как полный клинический эффект, 4 больных выписаны с улучшением (после торакопластики) и 1 больной с обострением туберкулезного процесса, 3 умерли в больнице. Проверка отдаленных результатов лечения при сроках наблюдения (за 51 больным) от нескольких месяцев до 9 лет показала, что полный клинический эффект сохранился у 45 больных (83,4% ±5%); причем

из 47 больных, перенесших частичную резекцию, полный клинический эффект установлен у 43 больных (91,5% ±4%).

Л. К. Богуш, А. А. Савон, К. Я. Келеберда, Б. А. Елизаров (1969) наблюдали 20 больных туберкулезом легких и сахарным диабетом различной степени тяжести, которые подверглись различным видам хирургического вмешательства на легких, грудной клетке и диафрагме. Все больные были оперированы с хорошими результатами. Авторы считают, что хирургические вмешательства на легких у больных с деструктивными формами туберкулеза и сахарным диабетом должны занять одно из ведущих мест в комплексе лечения таких больных: причем «тяжелые формы диабета, осложненные выраженными функциональными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, печени и почек, не являются абсолютно противопоказанными к проведению операции». Авторы приводят случай, где операция сегментарной резекции легкого у больного тяжелой формой диабета дала успех.

Н. Ogawa с соавторами (1972), сообщая о 7 случаях лобэктомий, успешно произведенных по поводу туберкулеза легких, сочетающегося с сахарным диабетом, подчеркивают, что при внимательно контролируемом диабете больные хорошо переносят указанную операцию.

Б. Е. Крючков (1973), проанализировав свои наблюдения за 103 больными с деструктивными формами туберкулеза легких, сочетанного с сахарным диабетом, которым в условиях хирургического отделения санатория «Долоссы» были выполнены различные оперативные вмешательства на легких (в основном резекции), установил, что клиническое излечение туберкулеза имело место у 76,1% больных. S. Marton, E. Vineze, G. Palfy (1969) провели обстоятельные клинико-патологические исследования у двух групп туберкулезных больных, а именно: изучались данные 100 больных туберкулезом и диабетом, подвергшихся резекции легких (102 операции) в период с апреля 1953 по май 1966 г., и контролем служили 100 больных туберкулезом без диабета, которым в тот же период времени были произведены аналогичные резекционные операции на легких. Обе группы были одинаковые по возрастно-половому составу. Средний возраст оперированных в первой группе 35,6 года, во второй (контрольной) – 36,2 года. Соответственно клиническим, рентгенологическим и патологоанатомическим данным больные обеих групп были разделены на три подгруппы – А, В и С. В группу А были отнесены больные, у которых туберкулезные изменения с момента выявления туберкулеза большей частью имели продуктивно-фиброзный характер и торпидное течение. В группу В вошли больные, у которых вначале процесс имел преимущественно экссудативно-эволютивный

характер с наличием свежей деструкции, но был стабилизирован под влиянием примененной антибактериальной терапии на фоне компенсации диабета: была достигнута полная дезинтоксикация, рассасывание экссудативных элементов или трансформация в продуктивные, но закрытия каверн не происходило. В группе С был диагностирован также экссудативно-эволютивный туберкулез. Здесь не удалось, несмотря на комплексную терапию, добиться стабилизации процесса в предоперационном периоде, и он сохранил свой экссудативно-эволюционный характер. Большинство больных первой группы относилось к подгруппам В и С, а второй – к подгруппе А. Следует отметить, что 71% больных первой группы вошел в подгруппу В, т. е. у них удалось благодаря антибактериальной терапии достичь положительных результатов к моменту операции. Однако процесс имел прогрессирующее течение перед операцией у 31% страдавших диабетом по сравнению с 4% больных, у которых диабета не было.

В группе больных с сочетанием туберкулеза и диабета оперированы на границе операбельности 33% больных по сравнению с 14% не страдавших диабетом, т. е. операционный риск был в два раза большим. Сегментарные резекции в группе больных туберкулезом без диабета производились более чем в два раза чаще, чем у туберкулезных больных диабетом; напротив, у последних чаще производились пульмонэктомии. С бактериологической стороны различий между группами не отмечалось.

Изучая зависимость между формами диабета и течением туберкулеза, S. Morton с соавторами (1969) нашли, что из 100 больных диабетом и туберкулезом, подвергшихся операции резекции легких, большинство страдало тяжелыми формами диабета: 38 из них необходимо было более 30 и 60 единиц инсулина в сутки, а 46 – более 60 ед. По типу нарушений обмена юношеский диабет был у 63 больных, из них у 29 – гиперлабильная форма. Из этих 63 больных у 28 имелся экссудативный туберкулез, не поддавшийся антибактериальной терапии. Установлена ясная зависимость между типом нарушения обмена и объемом хирургического вмешательства. Так, гиперлабильный обмен наблюдался у четверти больных, подвергшихся лобэктомии, и почти у половины тех, которым была произведена пульмонэктомия. Авторы, сопоставляя клинико-рентгенологические и патологоанатомические данные (исследования резецированных легких), нашли, что у значительной части (31%) больных туберкулезом экссудативно-эволютивного характера при сочетании его с диабетом антибактериальная терапия не может оказать достаточно эффективного влияния на течение процесса. Стабильный диабет, даже при затяжной гипергликемии и значительной гликозурии, не представляет такой трудности в отношении эффективного

лечения туберкулеза, как юношеский диабет, имеющий склонность к лабильному обмену. Особенно неблагоприятно течение экссудативно-эволютивного туберкулеза при гиперлабильном типе обмена, как первично имеющемся, так и вторично возникающем при диабете, например, вследствие продолжительной передозировки инсулина. Так, у 62% больных с гиперлабильным типом обмена химиотерапия туберкулеза не дала удовлетворительных результатов. С этой точки зрения вредно действует резкое снижение сахара в крови, сопровождающееся синдромом гипогликемии или без него, влекущее за собой клеточное голодание и нарушение функции клеток. Наряду с этим, успеху лечения туберкулостатическими препаратами может препятствовать поражение печени, сочетающееся с диабетической микроангиопатией и лабильным диабетом.

Конечно, успех при хирургическом лечении туберкулеза легких у больных сахарным диабетом зависит от тщательной предоперационной подготовки больного. Это подчеркивают абсолютное большинство авторов. Не останавливаясь подробно на этом специальном вопросе, отметим только некоторые важные моменты.

Подготовка к операции должна продолжаться по возможности до достижения полной компенсации диабета, нормализации обмена веществ. Больных, принимающих инсулин пролонгированного действия или сульфаниламидные препараты, целесообразно перевести на лечение простым инсулином, так как во время и после операции значительно легче регулировать течение диабета простым инсулином, действие которого наступает через 20–30 минут и продолжается в течение 6–8 часов (Г. Г. Горовенко, Н. С. Орлов, 1964; М. Н. Плотников, 1966; В. Е. Крючков, 1973 и др.). Во время операции и первые 1–2 дня после нее не следует бояться наличия у больного небольшой гипергликемии и гликозурии, но, если появится кетоз, его необходимо устранить; чрезвычайно важно не допускать гипогликемии, так как она оказывает весьма неблагоприятное влияние на центральную и сердечно-сосудистую системы. При отсутствии сахара в моче и нормальном или низком уровне сахара крови рекомендуется во время операции и в послеоперационный период вводить внутривенно глюкозу (6%- ный раствор). Исследование крови на сахар во время операции желательно проводить через каждые 1–2 часа, в ближайшие дни после нее через каждые 3 часа и в зависимости от результатов лабораторного исследования варьировать время введения и количества вводимых инсулина и глюкозы.

Яблоков Д.Д., Галибина А.И. Факторы, благоприятствующие

развитию туберкулеза у больных сахарным диабетом // Туберкулез легких в сочетании с внутренними болезнями. Изд-во Томского университета, Томск. 1976. С. 241-339.

Н.М. Рудой, Т.Ч. Чубаков

**Факторы, отягощающие течение туберкулеза легких у больных,
страдающих одновременно хроническим алкоголизмом
Сопутствующие заболевания**

У большинства больных туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом, обнаруживаются различные хронические сопутствующие заболевания внутренних органов, что отрицательно влияет на течение туберкулеза легких и эффективность химиотерапии [Маркова Е. Ф. и др., 1980; Лапицкий В. А., 1980; Либенсон А. С, Корнилова З. Х., 1981; Уткин В. В. и др., 1981; Duckert G., 1977; Nouret G. et al., 1978, и др.].

Нами изучены роль хронического алкоголизма в развитии различных хронических сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом легких, а также их частота и влияние на течение туберкулезного процесса. С этой целью мы сопоставляли данные о частоте хронических сопутствующих заболеваний в двух группах: 379 больных туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом (первая группа), и 219 больных туберкулезом легких без хронического алкоголизма (вторая группа). Больные подбирались таким образом, чтобы состав обеих групп по полу, возрасту и клиническим формам туберкулеза был примерно одинаков.

Сравнительный анализ материалов, отраженных в табл. 11, показывает, что хронические сопутствующие заболевания внутренних органов в первой группе установлены в 2 раза чаще, чем во второй. У большинства больных первой группы хронические сопутствующие заболевания предшествовали туберкулезу легких и их развитие прямым и косвенным образом было в значительной мере связано с длительной алкогольной интоксикацией. «Изолированные» поражения одного органа либо одной системы были выявлены у 31,7% больных первой группы и у 43,7% второй группы. Таким образом, у больных первой группы можно было значительно чаще констатировать наличие сопутствующих заболеваний.

Частота этих заболеваний в сравниваемых группах в определенной степени определялась возрастом больных, и разница ее в зависимости от этого фактора была существенной. Так, хроническая сопутствующая патология у больных первой группы была выявлена в возрасте моложе 50 лет в 76,1% и в 94,4% случаев – в возрасте 50 лет и старше. Эти показатели у больных второй группы были соответственно 27,9 и 64,6%.

По нашим данным, частота сопутствующих заболеваний в обеих группах (кроме болезней печени, которые встречаются преимущественно в возрасте 30–40 лет у больных хроническим алкоголизмом) растет с увеличением возраста больных.

Хронические неспецифические заболевания органов дыхания были выявлены в первой группе у 45,9% больных (у лиц, не страдающих хроническим алкоголизмом – в 16,4%), т. е. в 2,8 раза чаще, чем во второй группе. Аналогично этому отмечена большая частота хронических бронхитов – у 35,1% больных, страдающих хроническим алкоголизмом (у больных, не страдающих хроническим алкоголизмом – в 13,9%). Удельный вес хронических пневмоний у больных первой группы (страдающих хроническим алкоголизмом и туберкулезом легких) в 2 раза выше, чем у больных второй группы (соответственно 9,2 и 4%). Столь выраженное различие в частоте хронических заболеваний органов дыхания неспецифической этиологии можно отчасти объяснить токсическим воздействием алкоголя и продуктов его распада на паренхиму легкого и слизистую бронхов. Нельзя исключить также значение того факта, что абсолютно все больные алкоголизмом много курят и, кроме того, в состоянии опьянения нередко подвергаются охлаждению и повторным простудным заболеваниям.

Частота сердечно-сосудистых заболеваний у больных туберкулезом, страдающих хроническим алкоголизмом, как видно из табл. 11, в 2 раза выше, чем у больных, неотягощенных хроническим алкоголизмом. Эта разница оказалась особенно значительной у больных в возрасте 20–49 лет (в 7 раз; соответственно 21,8 и 3,5%). Но наибольшая частота сердечно-сосудистых заболеваний отмечалась у больных пожилого возраста (соответственно 73,4 и 35,4%). Среди сопутствующих заболеваний системы кровообращения основная доля приходится на гипертоническую болезнь и ишемическую болезнь сердца. Частота возникновения гипертонической болезни у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, почти в 3 раза выше, чем у больных, неотягощенных алкоголизмом (соответственно 15,8 и 5,1%). Разница в частоте хронической ишемической болезни сердца сравниваемых групп не столь выражена (20,7 и 13,5%); в отличие от всех перечисленных выше заболеваний она статистически недостоверна ($P > 0,05$).

Нервно-психические расстройства (исключая алкогольные психозы и проявления глубокой алкогольной деградации личности) у больных первой группы отмечались в 5,5 раза чаще, чем у больных второй группы (соответственно 36,1 и 6,4%). Травматические поражения центральной нервной системы среди больных первой группы в среднем в 8 раз чаще по сравнению с таковыми во второй группе (14,8 и 1,8%). При анализе частоты нервно-психических расстройств обращает на себя внимание большой удельный вес эпилепсии в первой группе (5,2 и 0,7%). Частота заболеваний периферической нервной системы и радикулитов у больных первой группы почти в 4 раза выше, чем у больных второй группы (9,8 и 2,5%).

Выявлены также существенные различия в частоте сопутствующих заболеваний органов пищеварения. В первой группе они наблюдались в 3 раза чаще, чем во второй (31,7 и 9,5%). Совершенно очевидно влияние хронического алкоголизма на развитие хронических панкреатитов. Так, в группе больных туберкулезом, страдающих хроническим алкоголизмом, они были выявлены в 5,6% случаев, тогда как во второй группе не было констатировано ни одного случая хронического панкреатита. Существенные различия в сравниваемых группах получены по частоте хронических болезней печени и желчевыводящих путей (19,3 и 3,6%).

Обращает на себя внимание также разница в частоте возникновения заболеваний уха, горла, носа (17,7% в первой группе и 3,2% – во второй).

Совершенно очевидно влияние хронического алкоголизма на развитие патологии мочеполовой системы. Частота подобных хронических заболеваний у больных первой группы почти в 2 раза выше, чем у больных второй группы (4,2 и 2,7%).

Таким образом, удельный вес хронических сопутствующих заболеваний различных органов и систем у больных туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом, значительно высок. В их развитии, по-видимому, немалую роль играет токсическое влияние хронической алкогольной интоксикации на различные органы и системы.

Мы установили, что из числа больных туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом, у 120 (31,7%) больных выявлено одно сопутствующее заболевание, у 111 (29,9%) – два, у 82 (21,6%) – три и более заболеваний.

Среди больных с впервые диагностированным туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом, сопутствующие заболевания выявлены в 74,1% случаев, среди больных с рецидивами туберкулезного процесса – и 85,4% и почти у всех больных – с хроническими деструктивными формами (96,1%).

Накопившийся в последние годы фактический материал свидетельствует о том, что соматические нарушения при хроническом алкоголизме в большинстве своем неспецифичны, но характер и тяжесть этих нарушений находятся в определенной связи со стадиями развития заболевания [Гукасян А. Г., 1968; Стрельчук И. В., 1973; Кондрашенко В. Т., 1977, и др.].

По нашим данным, частота сопутствующих заболеваний у больных туберкулезом легких и хроническим алкоголизмом зависит не только от возраста больного, характера специфического процесса, но и от стадии хронического алкоголизма. Так, в начальных стадиях (I и I– II) хронического алкоголизма сопутствующие заболевания диагностированы у 20 из 35 (57%)

больных, во II стадии – у 80,2%, во II– III и III стадиях – у 91,5% больных.

При далеко зашедших стадиях заболевания в 34% случаев выявлялось сочетание трех и более сопутствующих заболеваний. У больных с распространенным туберкулезным процессом в легких хронические неспецифические заболевания внутренних органов диагностировались значительно чаще, чем у больных с ограниченным специфическим процессом (соответственно 87,6 и 18,6%). Разница статистически достоверна ($P < 0,001$).

Деструктивные изменения в легких у больных с сопутствующей патологией были выявлены в 72,5% случаев. В то же время у лиц без сопутствующих заболеваний признаки распада при сочетании туберкулеза и алкоголизма были обнаружены лишь в 54,9%, т. е. в 1,3 раза реже. Выявлена также четкая зависимость интенсивности бацилловыделения от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний. Так, обильное бактериовыделение у больных, страдающих хроническим алкоголизмом и сопутствующими заболеваниями, наблюдалось наиболее часто – в 80,6% случаев, а скудное – в 19,4% случаев. При отсутствии сопутствующих заболеваний эти показатели были соответственно 62,5 и 37,5% ($P < 0,05$).

Из изложенного следует, что хроническая алкогольная интоксикация способствует развитию различной патологии внутренних органов. Сопутствующие заболевания наряду с хроническим алкоголизмом существенно влияют на длительность течения специфического процесса и обуславливают большую тяжесть туберкулеза легких. Все эти данные указывают на целесообразность практических (необходимость повышения знаний фтизиатров не только в области наркологии, но и по проблеме диагностики и терапии внутренних болезней) и научных (необходимость разработки и усовершенствования методики одновременного лечения туберкулеза и хронического алкоголизма в сочетании с различными сопутствующими заболеваниями) мероприятий.

Побочное действие противотуберкулезных препаратов

Побочное действие противотуберкулезных препаратов, проявляющееся в процессе химиотерапии на разных его этапах, ограничивает возможность ее продолжения по той схеме и в том режиме, которые являются наиболее показанными. Значение побочных реакций определяется различными показателями и прежде всего их частотой. Этот показатель, согласно литературным данным, обнаруживает значительные колебания – от 13% [Пилипчук Н. С, 1970] до 60% [Мамолат А. С, Бялик И. Я., 1969], что в основном объясняется неодинаковой оценкой клинических проявлений побочных реакций и результатов лабораторного исследования. Естественно по

этому, что в предпринятом изучении побочного действия препаратов при сочетании туберкулеза и хронического алкоголизма нами также проанализированы соответствующие показатели в специально подобранной контрольной группе, особенности которой представлены ниже. Можно полностью согласиться с Э. С. Степаняном и В. П. Колосовской (1980), что риск возникновения побочных реакций увеличивается в условиях применения современных методов лечения комбинациями различных препаратов, в том числе противотуберкулезных, арсенал которых в последние годы заметно расширился.

Работ, посвященных изучению лекарственной непереносимости у больных туберкулезом легких и хроническим алкоголизмом, мало. По данным различных авторов, частота побочных явлений при лечении противотуберкулезными препаратами в клинике туберкулеза в сочетании с алкоголизмом варьирует от 17 до 63,7% [Ершов А. И., 1966; Самцов В. С. и др., 1979; Уткин В. В. и др., 1981; Malinowska V. et al., 1975, и др.].

А. Е. Рабухин (1970), Ш. А. Ахметов (1973), Е. Ф. Маркова, Р. О. Аветисян (1980), С. П. Волков, И. А. Белдава (1980) и др. установили большое число побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и нервно-психической сферы при приеме препаратов ГИНК. Плохо переносят больные алкоголизмом и прием препарата ПАСК из-за явлений гастрита и патологии печени. По данным разных авторов, частота побочных реакций, возникающих при приеме ПАСК, колеблется от 18 до 25%.

В ряде работ указывается, что большинство больных хорошо переносят стрептомицин. Однако исследования А.И. Ершова (1966) выявили значительную частоту побочных реакций при лечении этим антибиотиком (у 30,7% больных).

У лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, циклосерин может вызвать психические расстройства, поэтому он противопоказан им [Шмелев Н. А., Степанян Э. С., 1959; Agostini U. et al., 1969; Mazzini C. et al., 1959; Benda R. et al., 1959; Kozma D., Vamos K., 1970, и др.].

В.В. Уткин (1968) не считает этот препарат совершенно противопоказанным, но отмечает, что к назначению его лицам, страдающим хроническим алкоголизмом, следует проявить известную осторожность. J. Gryminski и сотр. (1969), D. Kozma и сотр. (1970) отметили, что побочные явления у больных хроническим алкоголизмом нередко вызывают пипразинамид и этионамид вследствие их гепатотоксического действия.

В работах А. Entz и сотр. (1974), А. Khogali и сотр. (1974), S. Thompson (1976), С. Gronhagen-Riska (1978) подчеркивается, что больным, страдающим алкоголизмом, назначение рифампицина противопоказано. Другие авторы не

считают, что хронический алкоголизм является противопоказанием к лечению рифампицином. Они рекомендуют тщательный контроль за функцией печени перед назначением этого препарата и в период лечения им либо уменьшение суточной дозы [Engbaek H. et al., 1973; Heymer R., 1974; Morere R. et al., 1974; Emerit J. et al., 1974; Floy S. et al., 1980, и др.].

Для выяснения частоты и характера побочного действия туберкулостатических препаратов мы провели клинические наблюдения за двумя группами больных в условиях стационара противотуберкулезного диспансера. Первую группу составили 266 больных, у которых наблюдался одновременно туберкулез и хронический алкоголизм, во вторую (контрольную) группу были включены 183 больных туберкулезом легких, не страдающих хроническим алкоголизмом. По возрастно-половому составу обе группы были примерно идентичны.

Изучение побочного действия лекарственных препаратов на биохимическом и клеточном уровне привело к усложнению классификации этого действия. Мы пользовались наиболее распространенной и простой классификацией, рассматривающей 3 типа побочных реакций: аллергические, токсико-аллергические и токсические.

Возникновение побочных реакций у больных туберкулезом легких в значительной степени обусловлено хроническим алкоголизмом. Частота этих реакций в первой группе отмечалась более чем в 1 ½ раза чаще, чем во второй. Обращает на себя внимание тот факт, что в первой группе аллергические реакции наблюдались не чаще, чем во второй, а токсико-аллергические реакции – несколько чаще. Основная разница в преобладании частоты побочного действия противотуберкулезных препаратов у больных хроническим алкоголизмом (в 2 раза) относится к побочным реакциям токсического характера (45,8% в первой группе, 22,4% – во второй). Причина этого состоит, по-видимому, в нарушении функции различных органов и систем при хроническом алкоголизме, при которых может в большей степени проявиться отрицательное влияние противотуберкулезных препаратов, связанное с их фармакологическими свойствами.

Не является ли большая частота побочных реакций в первой группе причиной большего удельного веса (по сравнению с таковым во второй группе) тяжелых форм туберкулезного процесса? Известно, что возникновение побочных реакций нередко зависит от этого фактора [Рабухин А. Е., 1970; Мамолат А. С. и др., 1975; Яблоков Д. Д. и др., 1976; Шмелев Н. А., Степанян Э. С., 1977; Хоменко А. Г., 1981, и др.]. Такая зависимость, как показали наши данные, распространяется также на больных туберкулезом, страдающих одновременно хроническим алкоголизмом. Так, у больных с

впервые выявленным туберкулезом легких, у которых определялись в основном очаговые и инфильтративные формы, побочные реакции в пределах первой группы встречались в 1,4 раза реже, чем у больных с хроническим деструктивным туберкулезом легких (соответственно 53,8% и 75%). Подобные различия были выявлены у больных второй группы, но они были более выражены (в 2,1 раза; соответственно 35,7% и 74,9%). Удельный вес больных хроническим деструктивным туберкулезом легких в первой группе превышал таковой во второй почти в 3 раза (48 человек в первой группе и 17 – во второй).

Надо сказать, что подбор больных второй группы с небольшим числом лиц, страдающих хроническим деструктивным туберкулезом легких (всего 17 человек) был в известной мере «вынужденным», так как в эту группу мы отбирали больных без сопутствующих заболеваний. Поэтому для ответа на поставленный выше вопрос мы сравнивали частоту побочных реакций в обеих группах при том условии, что из них были исключены больные с хроническими формами туберкулеза легких. Результаты такого сравнения отражены в табл. 13, и они выявляют ту же тенденцию при менее выраженной разнице, хотя и статистически достоверной по итоговым данным и по удельному весу побочных реакций токсического характера.

Анализ этих данных позволяет констатировать следующее. Переносимость различных препаратов группы ГИНК больными хроническим алкоголизмом неодинакова: фтивазид и метагид вызывают у них побочные реакции реже, чем тубазид. Реакции преимущественно токсического характера сопровождаются обострением сопутствующих заболеваний (желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и нервно-психической сферы). Побочные реакции, как правило, токсического характера и полная непереносимость наблюдались чаще применительно к ПАСК и этионамиду, сопровождаясь преимущественно нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта и печени.

Реже отмечены побочные действия от стрептомицина, которые проявляются не только токсическими, но и аллергическими реакциями. Наиболее часто побочное действие выявлено при назначении циклосерина и рифампицина. Есть все основания утверждать, что эти препараты оказываются наименее адекватными для лечения туберкулеза у больных алкоголизмом. Хотя мы назначали циклосерин преимущественно лицам без явных клинических признаков нарушения со стороны центральной нервной системы, а рифампицин – больным без явных симптомов гепатита (учитывая фармакологические особенности этих препаратов и значительную вероятность побочных реакций), удельный вес больных с проявлениями токсического воздействия на эти системы оказывался высоким

(соответственно 66,6% и 21,9%). Вывод о необходимости соблюдать особую осторожность при назначении больным хроническим алкоголизмом циклосерина и рифампицина подтверждается и результатами проведенного нами сравнительного анализа частоты побочных реакций токсического характера в указанных выше двух группах больных. Показатель частоты таких реакций в первой группе оказался выше, чем во второй при лечении циклосерином в 4 раза, рифампицином – в 3 раза, остальными препаратами – в 2 и 2½ раза, за исключением протионамида, по отношению к которому данный показатель соответствовал 1½. Следует еще раз подчеркнуть, что для анализа побочных реакций на рифамицин (рифадин) в табл. 14 включены в основном больные, у которых клинических проявлений патологии печени не отмечалось. Однако даже у них реакции возникли у каждого пятого больного и сопровождались отклонениями от нормы показателей содержания билирубина, активности аминотрансфераз в сыворотке крови, тимоловой, сулемовой проб, клиническими проявлениями. Особенно выраженные реакции на циклосерин и рифампицин отмечались в тех случаях, когда больные возобновляли прием алкоголя на фоне лечения указанными препаратами.

Возвращаясь к характеристике проявлений лекарственных реакций аллергического, токсико-аллергического и токсического характера у больных алкоголизмом, отметим, что они не отличались от таковых у лиц, не страдающих алкоголизмом. Эти реакции общеизвестны в отношении каждого препарата. Обращают на себя внимание нарушения нервнопсихической сферы у больных алкоголизмом при химиотерапии циклосерином, стрептомицином и тубазидом, проявляющиеся головными болями, депрессией, раздражительностью, страхом, расстройством сна, а в единичных случаях развитием острых психотических явлений и эпилептиформных припадков. В настоящее время доказано, что при хроническом алкоголизме повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера [Шиян И. В., 1961; Сытинский И. А., 1980]. Можно предположить, что этот фактор является одной из причин усиления токсического влияния химиопрепаратов на центральную нервную систему больных, страдающих одновременно хроническим алкоголизмом и туберкулезом легких.

Мы установили, что употребление спиртных напитков на фоне химиотерапии тубазидом у части больных, страдающих хроническим алкоголизмом, снижает толерантность организма к алкоголю и меняет характер опьянения, при этом часто наблюдаются амнестические его формы. Интересно отметить, что у некоторых больных, лечившихся тубазидом и принимавших алкоголь, развивались реакции, по клиническим проявлениям

напоминавшие таковые при алкогольно-тетурамовой провокации (гиперемия кожи и слизистых оболочек, тахикардия, затрудненное дыхание и т. д.). Это объясняется способностью некоторых лекарственных препаратов (в том числе тубазида) ингибировать ацетилдегидрогеназу и вызывать реакцию типа тетурамовой, на что указывал Е. М. Boyrd (1960). Фармакологическое взаимовлияние тубазида и алкоголя представляет научно-практический интерес и требует детального изучения. Однако факт тетурамоподобного действия тубазида позволяет прийти к выводу о желательности назначения больным туберкулезом и хроническим алкоголизмом этого препарата не только как ингибитора микобактерий туберкулеза.

Дифференцирование лекарственной непереносимости токсического характера с реакциями со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта в период выраженной абстиненции представляется особенно трудным, так как эти реакции нередко идентичны. Более того, они усиливаются у больных, принимающих туберкулостатические препараты в период абстиненции. Поэтому важно обследовать больного на наличие у него лекарственной непереносимости вне состояния абстиненции.

Значительную роль в развитии побочных реакций, вызываемых химиопрепаратами у больных алкоголизмом, играют хронические сопутствующие заболевания. Так, побочное действие туберкулостатических препаратов установлено у 65,1% больных, у которых алкоголизм сочетался с различными сопутствующими заболеваниями, и лишь у 45,1% больных, у которых такие заболевания не отмечались.

Почти у $2/3$ больных туберкулезом легких и хроническим алкоголизмом, страдающих другими сопутствующими заболеваниями, обострение последних можно было в той или иной степени связать с применением туберкулостатических препаратов. При этом отмечена прямая зависимость побочных реакций от количества сопутствующих заболеваний. Так, побочное действие химиопрепаратов отмечалось в 45,1% случаев при наличии только хронического алкоголизма и туберкулеза легких; частота побочных явлений оказывалась выше при одновременном наличии еще одного или двух сопутствующих заболеваний, достигая 100% при трех и большем их числе.

Проведенное нами исследование также показало, что у больных алкоголизмом с побочным действием туберкулостатических препаратов значительно чаще наблюдались побочные явления при лечении тремя и более препаратами, чем у больных, не страдающих алкоголизмом (соответственно 7,1% и 4,1%), двумя препаратами (30% и 19,2%) и реже – одним препаратом (33,1% и 62,5%).

Из представленных данных следует, что около $2/3$ больных, страдающих

одновременно туберкулезом легких и хроническим алкоголизмом, плохо переносят химиопрепараты. В развитии побочных реакций большую роль играют сопутствующие заболевания. При решении вопроса о назначении больным туберкулезом и хроническим алкоголизмом туберкулостатических препаратов или комбинации противотуберкулезных препаратов следует помнить о возможности возникновения в этих случаях побочных реакций. При сочетании хронических деструктивных форм туберкулеза и далеко зашедших стадий хронического алкоголизма применение циклосерина и рифампицина следует признать в значительной мере противопоказанным, поскольку часто это приводит к расстройствам функции печени, а также к нарушениям со стороны центральной нервной системы.

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза

В первые годы применения антибиотиков и химиопрепаратов отдельные исследователи высказывали суждение относительно нецелесообразности определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в повседневной практике. Их мнение основывалось на том, что результаты лабораторного исследования не отражают истинного состояния устойчивости возбудителя в организме больного. Едва ли, однако, можно согласиться с предложением выразителей крайней точки зрения целиком ограничить бактериологические исследования при туберкулезе только лишь поисками возбудителя болезни методом бактериоскопии и посева, не прибегая к определению лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Это противоречит результатам многочисленных наблюдений, приведенных в монографии Н. М. Рудого (1969), а также результатам его собственных исследований.

Разумеется, метод определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза надо не только совершенствовать, но и унифицировать. Необходимо повсеместно пользоваться наиболее точным методом исследования и оценивать данные, полученные этим методом, правильными критериями.

Вопрос о критериях резистентности является основным во всей проблеме лекарственной устойчивости. Современные представления указывают на необходимость выделять три критерия устойчивости возбудителя туберкулеза к каждому из препаратов, обладающих туберкулостатическим действием.

Первый – критерий естественной резистентности возбудителя. Речь в данном случае идет о максимальной концентрации препарата в питательной среде, при которой еще растут так называемые дикие штаммы, т. е. ми-

кобактерий туберкулеза, еще не контактировавшие с данным туберкулостатическим средством.

Второй критерий, который называют критерием биологической или бактериологической резистентности, соответствует цифрам, превышающим границу естественной резистентности возбудителя, так как она является приобретенной вследствие контакта его с химиопрепаратом или антибиотиком.

Наконец, третий – клинический критерий устойчивости. В клинической практике важно знать, при какой степени устойчивости микобактерий туберкулеза *in vitro* уже не достигается терапевтический эффект при продолжении лечения больного данным лекарственным средством. Этот критерий (в отличие от двух первых) зависит от многих факторов: характера локального процесса, распределения препарата в организме больного, концентрации его в крови и в участках специфического поражения, где вегетирует возбудитель, особенностей биохимизма этих участков и других известных и пока еще не выясненных причин. Однако причины, остающиеся неизвестными, не препятствовали возможности установления этого критерия, так как с этой целью был использован метод клинико-бактериологических параллелей.

К настоящему времени имеется большое число исследований, посвященных проблеме лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, в которых показано отрицательное влияние ее на исходы туберкулезного процесса. Отмечающееся в последние годы нарастание удельного веса больных хроническим алкоголизмом среди контингентов больных активным туберкулезом легких определяет необходимость изучения всех факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии при сочетании двух названных заболеваний, в том числе лекарственной резистентности возбудителя туберкулеза. В доступной нам литературе, однако, не имеется сообщений, в которых были бы отражены результаты детального изучения этой проблемы с использованием анализа частоты и характера резистентности микобактерий туберкулеза у больных с сочетанием туберкулеза и хронического алкоголизма по сравнению с больными туберкулезом легких, не страдающими алкоголизмом. Именно сравнительное изучение этих показателей лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и явилось задачей настоящего исследования.

Из двух наиболее распространенных способов лабораторного определения лекарственной устойчивости – метода пропорций, определяющего удельный вес устойчивых микобактерий среди всей бактериальной популяции, и метода абсолютных концентраций, т. е.

определения минимальной концентрации препаратов, подавляющих рост микобактерий туберкулеза, мы пользовались последним, который применяют в нашей стране достаточно широко с использованием соответствующих клинических критериев резистентности к каждому препарату.

Рост культуры микобактерий туберкулеза, выделенной от больного, на среде Левенштейна – Йенсена, содержащей концентрации туберкулостатиков, превышающих границы клинической резистентности, снижает эффективность химиотерапии и является одной из основных причин неудач лечения [Драбкина Р. О., 1963; Рудой Н. М., 1969, 1975; Хоменко А. Г., 1980, 1981; Фомичева Н. И. и др., 1981; M. Lucchesi et al., 1965, и др.]. Имеющиеся в литературе данные о лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза среди бациллярных больных, страдающих алкоголизмом, немногочисленны и в основном ограничиваются лишь констатацией значительного удельного веса такой резистентности к препаратам среди указанного контингента больных.

Мы провели сравнительное изучение частоты и характера лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у двух групп больных. Первую группу составили бактериовыделители, страдающие одновременно туберкулезом легких и хроническим алкоголизмом (326 человек), вторую, контрольную – бактериовыделители, у которых не было хронического алкоголизма (237 человек).

Как видно из табл. 15, лекарственная устойчивость культуры микобактерий туберкулеза у больных первой группы выявлялась чаще (42,9%), чем второй (34,6%). Разница статистически достоверна ($P < 0,05$). В первой группе лекарственная устойчивость к одному препарату выявлена значительно реже, чем во второй (32,9% и 53,7% соответственно). Разница оказалась также статистически достоверной ($P < 0,05$). Соответственно этому полирезистентность наблюдалась в первой группе чаще, чем во второй.

В табл. 15 отражено заметное преобладание в каждой группе устойчивости к ГИНК; удельный вес ее одинаково высок в сравниваемых группах. Существенная разница выявлена только в отношении резистентности к стрептомицину. При довольно высоком удельном весе ее в обеих группах преобладание ее в первой группе подтверждается статистической достоверностью разницы показателей – соответственно 75,7% и 54,9% ($P < 0,001$).

Приведенные результаты сравнительного анализа частоты и характера лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза могут быть объяснены более тяжелым течением туберкулеза у больных, страдающих алкоголизмом. Поэтому для выяснения роли алкоголизма как заболевания, влияющего на показатели лекарственной устойчивости микобактерий у

больных туберкулезом, представляется необходимым проведение сравнительного анализа этих показателей у больных с одинаковыми формами специфического процесса. Сравнение, проведенное нами, не выявило статистически достоверной разницы показателей в отношении таких форм, как инфильтративная, очаговая, диссеминированная и др., хотя в первой группе они были выше, чем во второй. Эта разница оказалась достоверной лишь при фиброзно-кавернозной форме туберкулеза легких (соответственно 78,8% и 68,4%; $P < 0,05$).

В основе более частого развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у больных, страдающих одновременно туберкулезом и хроническим алкоголизмом, лежат те же причины, которыми Н. М. Рудой (1969) объясняет такое явление у больных с более тяжелыми формами заболевания: 1) местные условия в участке поражения легочной ткани, определяющие не только степень проникновения препарата, но также бактериостатическую активность уже проникшего лекарственного средства; эта активность избирательно подавляется различными продуктами аутолиза пораженной ткани; местные условия в известной степени определяют и большее количество устойчивых мутантов, так как микробная популяция в каверне с фиброзной стенкой более обильная; 2) более глубокие и более стойкие нарушения защитных механизмов организма больного, создающие более благоприятные условия для выживания и размножения заранее устойчивых мутантов в результате снижения интенсивности воздействия туберкулостатических препаратов на микроорганизм.

Приведенные материалы свидетельствуют о том, что среди больных хроническим алкоголизмом в значительной степени преобладают выделители лекарственно-устойчивых микобактерий. Этот факт, наряду с плохой переносимостью химиопрепаратов и большей частотой сопутствующих заболеваний, является неблагоприятным, так как он обуславливает у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, снижение эффективности противотуберкулезного лечения.

Рудой Н.М., Чубаков Т.Ч. Туберкулез легких и алкоголизм. М.: «Медицина». 1985. С. 65-83.

С.В. Берлин-Чертков

Туберкулез и изменения психики

По вопросу о влиянии туберкулезной инфекции на психическую сферу существуют работы, насчитывающие века. Ричард Мортон в своей монографии «Phthisiologia sive tractatus de phthisis» (Женева, 1696 г.) указывает на связь легочного туберкулеза: с истерией и ипохондрией. Роль туберкулеза при различных формах душевных заболеваний изучалась и освещалась в литературе многочисленными клиницистами, как психиатрами, так и интернистами и фтизиатрами, среди которых можно назвать из русских: Алфеевского, Доброхотова, Гиляровского, Серейского, Симеон, Меерсова, Айхенвальда, Зпштейна, Самойловича, Вознесенского и др., а из зарубежных: Ранге, Холлоса, Вейганда, Муральта, Крепелина, Либермейстера, Неймана.

Изменения психики при возникновении и развитии туберкулеза (легких) отмечались в специальной медицинской и художественной литературе многократно. Большим числом авторов описывались «характерные» черты психики, якобы свойственные туберкулезному больному.

В дальнейшем тексте нашей работы мы коснемся высказываний ряда авторов, посвятивших свои сообщения влиянию туберкулеза на психику, и подвергнем их критическому разбору. Как предварительное замечание, мы укажем здесь, что новые научные истины и накопившиеся наблюдения, оставив за этими сообщениями лишь исторический интерес, позволили сохранить значение для современности лишь очень небольшому их числу.

Зарубежные авторы: Фишберг, Стэнбери и другие такими чертами, связанными со слабостью интеллектуальной сферы туберкулезного больного, считают повышенную чувствительность и раздражимость на малейшие физические и психические травмы, неустойчивость и склонность к аффектам. Крепелин указывал, что у туберкулезных часто наблюдаются легкие изменения в настроении и волевой сфере. Раздражительность, подавленность, чувствительность, порой непонятная самоуверенность и предприимчивость, резко выраженный эгоизм, – вот те черты, которые по Крепелину характеризуют психику туберкулезных больных.

Слабость интеллекта, по Крепелину, ведет к отсутствию критики, переоценке своих физических возможностей, импульсивному решению важных жизненных вопросов. Отсюда необычайная податливость влиянию врача и окружающих, поиски повсюду средств к излечению и т. д.

Другая группа буржуазных авторов доходит до того, что наделяет больных с выраженным туберкулезом легких, наряду с эгоцентризмом, своенравной апатией, безучастностью и индифферентизмом такими чертами, как мнительность, и более грубыми элементами аморального порядка -

злостью, завистливостью и даже выраженными патологическими чертами, вплоть до фобий и бреда отношений. Они отмечают у туберкулезных больных уменьшение активности психики, отсутствие интереса к людям и делу. Больные делаются эгоистичными, вспыльчивыми, раздражительными, с преобладающим депрессивным настроением.

Переменчивость настроения, пессимизм и депрессия начальных стадий болезни у тяжелых деградирующих больных в терминальных фазах процесса может, наоборот, смениться радужным самочувствием, оптимизмом, эйфорией, причем иногда эта реакция принимает даже маниакальную окраску. Психическая неуравновешенность туберкулезного больного в таких случаях содействует обострению процесса, и легко возбудимому больному труднее справиться с процессом, чем флегматику.

В недавно изданной монографии Вейсс и Ияглиш «Психосоматическая медицина» приводятся наблюдения над тремя больными с длительным туберкулезным процессом в легких, плевре, железах и костной системе. Авторы считают, что ряд подмеченных ими психических изменений у больных (неуравновешенность, легкая смена настроения, депрессия и пр.) стоят в прямой связи с динамикой болезни. Надо, впрочем, оговориться, что обследование и изложение клиники туберкулезного заболевания оставляют желать лучшего.

Леньель-Лаваетин, работы которого, посвященные изменениям психики у легочных туберкулезных больных (опубликованные в годы 1904–1909), нашли широкий отклик в мировой литературе, изучал психику туберкулезных больных, поставленных в различные условия: больница, санаторий, амбулатория, домашняя обстановка. По его мнению, психические изменения у туберкулезных больных связаны с самой болезнью и входят в круг реакций индивидуума. Туберкулезная инфекция как бы обостряет и подчеркивает основные свойства личности. При этом получают развитие такие черты, как апатия, сентиментальность, у женщин чаще эгоизм, эгоцентризм и некоторая утонченность интеллекта, у мужчин же преобладают волевые расстройства, доходящие до полного отсутствия желания и интереса к труду и депрессии. Эйфория, наблюдающаяся иногда и у крепких больных, обычно является уделом умирающих.

Для характеристики изменения психических черт личности туберкулезных больных Леньель-Лаваетин обратился к творчеству известных композиторов, писателей и художников, болевших туберкулезом. Подчеркивая общий пессимистический тон, которым проникнуты их произведения, этот автор считает, что туберкулез наложил свою печать на их творчество и мирозерцание. Такая методологически неправильная попытка,

по нашему мнению, нуждается в серьезной критике. Размеры и задачи нашей работы, естественно, не позволяют подвергнуть подробному разбору творчество выдающихся мыслителей, художников, писателей и композиторов, болевших туберкулезом легких, среди которых Ленъель-Лаваэтин назвал такие имена, как: Шопен, Мильтон, Лаеннек, Шиллер, Шатобриан, О'Нейль, Томас Гуд. Ограничимся лишь указанием, что движимый предвзятой идеей, Ленъель-Лаваэтин дал весьма одностороннее освещение творчеству и высказываниям нескольких разбираемых им авторов, изучая их в отрыве от социально-бытовых условий, не говоря уже о том, что некоторые из попавших в список, как Моцарт и Шуберт, никогда не болели туберкулезом, в чем легко убедиться, внимательно прочтя их биографии (Давыдова «Моцарт», Людвиг Ноль «Моцарт», Дамс Вальтер «Франц Шуберт»).

Конечно, нет ничего удивительного, если серьезно больной человек отразит охватившую его тревогу в своем творчестве и изобразит окружающую его действительность в мрачных красках (Бодлэр «Цветы зла») или тем более в своих письмах, но можно привести целый ряд и обратных примеров.

Ограничимся здесь двумя.

Болезнь Шопена – легочный туберкулез, уже в 1837 году, во время короткой поездки композитора в Англию, если верить Карозовскому, одному из наиболее точных и подробных его биографов, носила хронический характер. В 1838 г. развилось тяжелое обострение, Шопен был отправлен по настоянию лечащих врачей на Майорку. Несмотря на тяжелую для больного зиму, Шопен смог здесь создать такие яркие, поэтические, дышащие жизнью произведения, как вторая F-dur баллада op. 38, третье Cis-moll скерцо op. 39, два полонеза и, кроме того, целую тетрадь (24) прелюдий (Богданов-Березовский «Шопен», 1935 г.).

И это в то время, когда в письме с Майорки к своему близкому другу Юлиану Фонтана от 3 декабря 1838 года он пишет: «Я не мог послать рукописей потому, что не окончил. Простудился... несмотря на 18° тепла, розы, померанцы и пальмы». В тот же день в письме Шопена к А. Гржимале Жорж Санд делает приписку «Шопен был очень болен эти последние дни. Он страдает от перемен температуры, которые здесь часты...» (Шопен «Письма», перевод Гольденвейзера, 1929 г.). В годы наиболее тяжелых переживаний и болезни (1839–1845) Шопен создал глубочайшие произведения – фантазию F-moll, полонез As-dur, сонату B-moll, баркароллу (Френкель «Шопен», 1938 г.)

Наоборот, в 1830 г. Шопен, еще не будучи больным, но находясь под влиянием жизненных неудач и тяжелой обстановки, которая создалась на его родине – Польше, пишет такие вещи, как этюд C-moll и прелюдии D-moll и A-moll, в которых с исключительной силой отразились отчаяние, гнев и чувство

бессилия, владевшие автором (Френкель «Шопен», 1938). «Неправильно было бы думать, что туберкулез является единственной и прямой причиной преждевременной гибели Шопена. У Шопена были условий материального, бытового и (еще более) психологического порядка, трагедия жизненного разочарования, крушение надежд, повлекшие за собой все возрастающую замкнутость, все это не только разрушало, но и потрясало моральные силы (одновременно) с непосильным трудом преподавания и концертирования в последние годы жизни», – пишет Богданов-Березовский.

Гордость русской литературы – Антон Павлович Чехов – создал одно из лучших своих произведений «Вишневый сад», лирическую поэму, полную утверждения жизни, закончив его в октябре 1903 г. уже тяжело, безнадежно больным, как врач хорошо сознавая свое положение. В процессе работы над «Вишневым садом» он пишет артисту Художественного театра Вишневному: «Пишу по четыре строчки в день, и то с нестерпимыми мучениями».

Общеизвестна отзывчивость А. П. Чехова. «Живя в Ялте, Чехов много душевных сил затрачивал на заботы о приехавших туда туберкулезных больных. Был деятельным членом Ялтинского попечительства о приезжих больных... Собирал пожертвования на постройку в Ялте санатория, строил санаторий, но построенный санаторий быстро наполнился, а чахоточные все ехали в Ялту, и опять некуда было их девать. И опять Чехов «хлопотал, устраивал и писал воззвания о жертвованиях» (Хижняков).

В воспоминаниях о Чехове Горький писал: «Никто не понимал так ясно и тонко, как Антон Чехов, трагизм мелочной жизни, никто не умел так беспощадно и правдиво нарисовать людям позорную и тоскливую картину их жизни в тусклом хаосе мещанской обыденщины».

«Чехов был прав, заявляя о своем оптимистическом жизнеощущении. Он по натуре глубоко жизнерадостный человек, относившийся с ненасытным жадным интересом ко всему богатству жизни... Мучительна была для жизнерадостного и тончайшего любителя жизни Чехова моральная, умственная, бытовая и всякая иная грязь российской действительности. И именно благодаря его изощренной любви к жизни, глаз Чехова подмечал нередко и такую «соринку», по которой скользили, не замечая, другие, менее ценившие подлинно прекрасную жизнь наблюдатели», - пишет о нем в очень обстоятельном критико-биографическом очерке Дерман (А. П. Чехов. Гослитиздат, 1939 г.).

Алфеевский, один из первых среди русских авторов касавшийся изменений психики у туберкулезных больных, отмечает наряду с депрессией, слабостью интеллекта и памяти, склонностью к аффектам, резонерству, мнительностью такие патологические черты, как навязчивые идеи и

галлюцинации, главным образом слуховые, и все это в очень большом проценте. Так, депрессия отмечена им у 71%, кошмары у 27%, галлюцинации у 44% больных.

Надо подчеркнуть, что все эти «наблюдения» автор сделал в обстановке провинциальной амбулатории на 72 больных без подробного клинического обследования, причем часто фигурируют такие диагнозы, как «туберкулез верхушек», не говоря уже о самом составе больных - фабрично-заводских рабочих дореволюционных предприятий, при полном отсутствии для них государственной помощи в условиях тяжелой социально-бытовой обстановки.

Форстер и Шепард, обследовав 100 туберкулезных больных (они не уточняют характера поражения легких) нашли среди них 31 больного с психическими изменениями, начиная от нерезко выраженных эмоциональных черт – нерешительности, легкой возбудимости, страхов – и кончая 4 случаями выраженных психопатий, – цифры, которые нельзя не считать чрезмерными.

Штерн, сам туберкулезный больной, долгое время проживший в туберкулезном санатории и, следовательно, имевший возможность систематически наблюдать психические реакции больных на свой процесс, различает ряд разновидностей этих реакций. Наряду с «инфантильным» типом реакции, когда налицо недооценка заболевания и даже восприятие его как положительный момент («поездка в санаторий», «жизнь в свое удовольствие»), и «истерическим» типом, когда больные умышленно преувеличивают свою болезнь, стараясь извлечь из факта болезни выгоды, наблюдается «ипохондрический», где ничтожным изменениям, придается большое значение, и даже резко выраженное депрессивное состояние.

Т. П. Симсон, изучавшая особенности психики детей, больных туберкулезом легких, на материале детского легочного санатория, приходит к выводам: 1) туберкулезная интоксикация меняет психику ребенка в сторону шизоидации его личности и создания ряда невротических и психиатрических симптомов; 2) легочный процесс, кроме невротичности и шизоидации характера, свойственных детям с туберкулезной интоксикацией, дает торможение всех психических функций детей; 3) это обстоятельство объясняется добавочными факторами: распадом легочной ткани и высокой температурой, привносимыми легочным процессом и ведущими к хроническому истощению организма, а также и реакцией психики на тяжелое заболевание.

Нет, наконец, недостатка в авторах, которые наделяют туберкулезных больных «положительными» психологическими чертами. Они считают, что туберкулезные больные обладают большим терпением, мужеством, способностью к актам самопожертвования.

Советский фтизиатр Меерсон пишет: «Если в санаториях и специальных лечебных учреждениях для туберкулезных психика больных нередко извращается длительным пребыванием в обстановке тепличного существования, то не следует забывать, что много туберкулезных больных живут и работают бок о бок с нами, нередко чаруя нас блеском своего ума, стройностью своего душевного склада, способностью к высоким переживаниям... несмотря на орошающий их мозг и нервы токсин, а может быть, и благодаря ему».

Этот взгляд разделяет американский автор Эверетт, приводящий ряд литературных примеров из творчества писателей Западного полушария. Ульрици в главе «К психологии туберкулезных больных» своего «Руководства по туберкулезу» (3-е изд. 1944 г.) приводит ряд примеров высокого сознания своего долга из жизни композиторов, драматургов и художников, болевших туберкулезом. Будучи тяжело больными, они продолжали работать ради интересов семьи, иногда вплоть до полного истощения своих сил. Летюль указывает, что больные туберкулезом легких поражают окружающих своими интеллектуальными способностями, духовной одаренностью, деликатностью, несравненной прелестью их нравственной силы.

В литературе можно встретить указания, что туберкулез может явиться провоцирующим моментом в развитии психического заболевания. Кире приводит пять историй болезни, где присоединившийся свежий или существовавший ранее, но обострившийся туберкулез легких ухудшил психическое состояние больных, а в двух из них даже способствовал развитию психического заболевания.

Наконец, рад авторов считает, что сочетание психического расстройства и туберкулеза является совпадением, возникающим вследствие наличия неблагоприятной почвы, и что нет специальных психозов и психоневрозов, зависящих, от туберкулеза.

Муральт, по его словам, не встречал туберкулезных больных без психоневрастических симптомов, причем у значительной группы (до 30%) эти симптомы были выражены: достаточно резко. Что же касается клинически выраженных психозов, то они наблюдались исключительно редко. По приводимым Муральтом данным, на 1600 туберкулезных больных он встретил всего 2 случая психоза, при этом нельзя было исключить психопатической наследственности. Высокие цифры, наличия психоневротических симптомов у туберкулёзных больных приводят и другие старые фтизиатры: Турбан 54%, Филипп даже 64%. Это в общем те же черты, о которых уже шла речь выше.

Исследования других авторов также говорят об очень малом проценте психических больных среди туберкулезных. Эйштейн (Киев) среди большого

контингента легочно-туберкулезных больных, наблюдавшихся им за 6–7 лет, видел всего 2 случая психоза. На клиническом материале Краснодарского краевого туберкулезного института за 20 лет (1919–39) Самойлович наблюдал всего лишь 4 случая психозов, и двое больных дали суицидальную попытку. По мнению Эверетта, случаи психозов среди туберкулезных больных весьма редки, и течение их обычное.

Для характеристики частоты сочетания выраженного психического заболевания и туберкулеза легких, мы просмотрели клинический архив (истории болезни) Московского областного научно-исследовательского туберкулезного института за 6 лет (1935–1940 гг.).

Общее число просмотренных историй болезни явилось достаточным и дало право на определенные выводы. Были изучены все истории болезни, где имелась запись психиатра, как правило, консультировавшего больного по инициативе лечащего врача. Этот метод выявления возможных аномалий пончики нам представлялся наиболее действенным и, несомненно, имевшим преимущество перед анализом анамнестических данных. В силу разнообразных причин (сокрытие больным психического заболевания в прошлом, недостаточно подробный расспрос лечащего врача и пр.), на основании анамнеза было бы рискованно строить какие-либо выводы. В громадном большинстве случаев осмотр больных производился штатным консультантом психиатром, квалифицированным специалистом, имевшим возможность за долгие годы работы в институте познакомиться с клиникой туберкулеза легких.

Консультационные заключения психиатра нами были разбиты на четыре группы: 1) психическое заболевание, при котором больной находится в состоянии, требующем его перевода в специальное лечебное учреждение; 2) наличие выраженной психотической картины, не требующей, однако, изоляции больного в специальном стационаре, 3) элементы психической неполноценности. В эту группу включались больные, у которых констатировались те самые черты психической личности, о которых выше шла речь, как о якобы свойственных туберкулезным больным, и 4) туберкулезные больные, у которых никаких отклонений в психике специалистом отмечено не было.

Число больных первой группы выражалось в единицах за год, что составляло десятые доли процента. Несколько более, но все же незначительно, была выражена и вторая группа. Контингентом третьей группы явились больные, бывшие носителями более или менее резко выраженных психастенических черт, либо вызвавшие подозрение своим поведением у лечащего врача, либо имевшие соответствующие указания в анамнезе. Они не

давали какой-либо определенной клинической картины, и надо полагать, что те же черты, лишь бледнее выраженные, можно было бы обнаружить у гораздо более значительного числа больных при поголовном обследовании. Общее же число больных с психическими аномалиями, обнаруженными психиатром, не превышало 0,7–1%. Приводимые нами данные являются даже меньшими, чем это можно было ожидать, исходя из опыта психиатров, имевших дело с большими группами соматических больных. Так, Скворцов в своей статье «Психика соматического больного» пишет: «Опыт показывает, что процент психических нарушений типа психоза у соматических больных равен примерно 2 к общему числу стационарных больных». Малый процент наших наблюдений находит себе объяснение в том, что обследование было выборочное.

Скворцов в своей статье «Работа психиатра в соматических больницах» пишет: «процентное соотношение явно выраженных психических заболеваний (у больных в соматических больницах), где ведущая роль терапии переходит в руки психиатра, к общему числу стационарных больных устанавливается в среднем 1,5–2,5». В течение последних девяти лет (1939–1947 гг.) автор настоящей работы у себя в отделении туберкулезного института как при обязательных первичных осмотрах, консультациях вновь поступивших больных, так и при дальнейших динамических над ними наблюдениях наряду с соматической картиной обращал особое внимание на психический статус, стараясь подметить аномалии психической личности. Лишь у 4 больных из общего значительного числа было обнаружено выраженное психическое заболевание, и по консультации с психиатром больные эти были переведены в психиатрический стационар. Двух из них мы имели возможность наблюдать в психиатрической больнице. У одной больной был рецидив шизофрении, у второго – резко выраженная клиника интоксикационного делирия. Элементы значительно выраженной психической неполноценности были обнаружены лишь в единичных случаях. Собственные наблюдения автора, таким образом, дают право отрицать какие-либо психические заболевания, которые можно было бы связать непосредственно с туберкулезом. Что же касается отдельных черт, подмечавшихся цитированными выше авторами, то нужно согласиться с Л. Л. Самойловичем, так определяющим свойства психики у легочно-туберкулезных больных: «Беспредельно пестрая и многогранная клиника легочного туберкулеза дает не менее пеструю картину реактивных изменений со стороны нервно-психического статуса у туберкулезных больных». Необходимо указать, что огромное большинство попыток обосновать особую «психику туберкулезного больного» сопровождается грубыми

методологическими ошибками. Черты, свойственные отдельным индивидуумам, объявляются характерными для всей огромной, разнообразной по социальным, возрастным, конституциональным, национальным и другим показателям Группы туберкулезных больных. Особенно грешат этим отдельные буржуазные авторы, смешивая в кучу больных различных социальных слоев буржуазного общества, людей различного материального достатка, различного культурного уровня и пр.

Далее, увлекаясь стремлением объяснить все отклонения психики туберкулезного больного специфическим действием туберкулезного токсина, значительное большинство авторов совершенно не считает нужным учитывать социально-бытовые предпосылки, какими являются сознаваемая больным потеря трудоспособности, расстройство личной и семейной жизни, разлука с близкими, грозящая больным при направлении на длительное стационарное лечение. А между тем эти переживания вполне достаточны для того, чтобы объяснить нарушенное психическое равновесие больного (см. раздел «Психическая травма»).

Отсюда, кстати сказать, делается понятной отмечаемая рядом авторов «эйфория» тяжелых легочно-туберкулезных больных, если лечащему врачу или кому-либо из окружающих удастся зародить у измученного своей длительной болезнью человека надежду на благоприятный исход процесса. Ведь «надежда так сладка».

Несомненно также, что все указанные выше различными авторами как якобы «характерные» для психики туберкулезного больного черты – от элементов физической слабости, депрессии вплоть до повышенной возбудимости, эмоциональности, раздражительности и т. д. – зависят от общего его состояния, фазы процесса, формы поражения, сопротивляемости организма и изменяются при разнообразном течении болезненного процесса.

Интересны в смысле сопоставления наблюдения Галачьяна, который, изучая изменения психической сферы у различных групп соматических больных в больнице им. Боткина, установил два основных типа реакций. С одной стороны, реакции преимущественно эмоциональной сферы, с другой – когда реагирует психический аппарат в целом, с несомненным нарушением функций интеллектуальной сферы. Последний вариант особенно демонстративно представлен в клинике острых инфекций.

К. А. Скворцов в своей статье «Психика соматического больного» пишет: «Наиболее общими изменениями психики у соматических больных надо считать: поворот интересов, мыслей и чувств от внешнего мира к собственному телу и его функциям, избирательный контакт с окружающими, искание помощи, фиксация на болезни, эгоцентризм, сдвиг мышления в

сторону эмоционального и аутического, застои и наплывы мыслей, интерпретации, оскудение интересов и инициативы, развитие гипотулических механизмов, склонность к автоматизмам, внушаемости и негативистическим тенденциям... Диапазон и характер переживаний соматических больных чрезвычайно широк, начиная от еле заметных изменений интеллектуальной направленности и кончая бредом и глубокими расстройствами сознания».

Совершенно очевидно, что все эти так называемые «особенности» психической сферы туберкулезных больных при неблагоприятных условиях экзогенного и эндогенного характера могут перерасти в психопатологию, особенно при наличии неблагоприятной психической наследственности.

В частности, повышенная эротика, отмечаемая совершенно необоснованно рядом зарубежных авторов, наблюдавших туберкулезных больных главным образом в платных санаториях, следовательно, представителей обеспеченных групп населения, объясняется, помимо общей нервной возбудимости, в основном праздным образом жизни, бездельностью и усиленным, часто слишком изобильным питанием в богатых санаториях и пр.

Указание для обоснования такой повышенной эротики на сознание больными «безнадежного состояния», «желание взять от жизни всё» для основной группы больных грубо преувеличено.

В художественной литературе существует ряд произведений, отражающих эти же взгляды на повышенную сексуальную возбудимость больных легочным туберкулезом. В качестве примера можно привести нашумевший в свое время роман немецкого писателя Томаса Манна «Волшебная гора», переведенный на ряд языков, в том числе и русский. Этот роман посвящен изображению жизни богатого туберкулезного санатория в Давосе (Швейцария). Писатель яркими красками рисует изолированность обитателей санаторного мирка от окружающей действительности, образно сравнивая его с пароходом в океане, оторванным от суши. Обслуживающий богатую интернациональную клиентуру, собранную сюда со всего света (среди больных имеются представители различных национальностей – от американцев и англичан до китайцев, финнов и курдов), санаторий предоставляет им все удобства. Здесь и разнообразные виды спорта, и возможности временно покинуть санаторий на любой срок и затем вернуться, и табльдот с выбором блюд, не уступающим фешенебельному ресторану, когда является возможность устроить описанный в романе ночной кутеж группы больных с обильным возлиянием, санкционированный существующими в санатории правилами.

В романе выведена эпоха последнего десятилетия перед первой мировой

войной. Живущие годами (главный герой романа Касторп проводит в санатории около 8 лет), обеспеченные материальн , предоставленные самим себе и своим переживаниям, праздные больные, в том числе и довольно тяжелые, от скуки и утомительной праздности заняты не столько лечением, сколько самым рискованным флиртом. Автор романа, буржуазный новеллист, не давая себе труда понять смысл изображаемого им, устами главного врача санатория заявляет, что «чахотка сопровождается усиленным половым влечением».

Кстати сказать, врачебный персонал санатория изображен с иронией, местами принимающей характер сарказма.

Недаром этот роман при его появлении вызвал в общей и особенно медицинской прессе целую бурю, а врачи Давоса в специальном заседании негодовали на подрыв врачебного авторитета среди обширной клиентуры.

Наш соотечественник писатель К. Федин в своей повести «Санаторий Арктур», изображающей тоже туберкулезный швейцарский санаторий, только несколько более поздней эпохи, в годы уже после мировой войны, дает юмористические описания страха, который вызывает роман Т. Манна у врачей санатория, настоявших на изъятии его из обращения.

Но можно ли делать какие-либо заключения о психике туберкулезных больных, основываясь на наблюдениях ничтожной кучки ленивых, праздных людей, ни в какой степени не характерных для облика туберкулезного больного, часто труженика высокой продуктивности, способного к творчеству и сохраняющего живой интерес к окружающей его действительности? Какой клеветой явилось бы перенесение такой характеристики на больных советских тубсанаториев, служащих для восстановления сил и здоровья тысяч больных, обслуживаемых персоналом, преданным своему делу и пользующимся заслуженной любовью и уважением.

Мы разделяем мнение авторов, которые полагают, что нельзя говорить о каком-то особом, пользуясь терминологией старых авторов, «туберкулезном характере», что не существует психических симптомокомплексов, специфичных для туберкулеза.

В недавно вышедшей монографии В. А. Гиляровского «Старые и новые проблемы психиатрии» (1946 г.) мы читаем: «Невротические реакции очень часто развиваются у лиц, ослабленных инфекциями, малярией и другими соматическими заболеваниями». Далее, по поводу часто подмечаемого у туберкулезных больных чувства страха можно привести мнение В. А. Гиляровского: «То, что называется неврозом страха, представляет сборную группу болезненных картин различного генеза. В ряде случаев это – непосредственная эффективная реакция на угрожающую ситуацию,

выделяющаяся из ряда других своей интенсивностью и длительностью».

Наконец, приведем большую выдержку из той же работы по вопросу о галлюцинациях, на наличии которых у отдельных туберкулезных больных пытаются обосновать особенности «туберкулезной психики». «Психогенные обманы восприятия – вообще очень распространенное явление. Наиболее подходящими для изучения психогенных галлюцинаций нужно считать больных из невротической группы и здоровых, переживших состояние сильного аффекта... В психогенных галлюцинациях вообще находят отражение представления, имеющие наибольшее значение для личности. В частности, это относится к галлюцинациям у здоровых, точнее сказать, не у душевнобольных. Мургом в своей монографии «Невробиология галлюцинаций», собрал много наблюдений этого рода. Наблюдаются, главным образом, видения своих близких, обычно умерших... Такие переживания сопровождаются чувством страха... Следует отметить, что описываемые явления, как правило, бывают при переутомлении... Галлюцинации этого рода нередко наблюдаются у туберкулезных больных, а также у страдающих раком. К. А. Скворцов, много занимавшийся изучением психики раковых болезней, неоднократно наблюдал галлюцинаторные явления, описанные Мургом».

Берлин-Чертов С.В. Туберкулез и изменения психики // Туберкулез и психика. М.: Изд-во Московского областного научно-исследовательского института, 1948. С. 5-17.

С.В.Берлин-Чертов

Туберкулез и сифилитические психозы

Одновременное поражение организма двумя инфекциями - сифилисом и туберкулезом послужило предметом весьма значительного количества сообщений, разноречиво излагающий этот вопрос, приходящих к необоснованным, а порой даже превратным выводам. Понятен интерес к такому сочетанию двух заболеваний, протекающих хронически, сопровождающие больного в течение долгих лет.

Уже в старой литературе по поводу взаимовлияния двух инфекций сифилиса и туберкулеза (легких) существовали диаметрально противоположные мнения. Так, в работах конца XVIII и начала XIX века имеются указания, что конституциональный сифилис может влиять на развитие легочной чахотки. Рокитанский (1846 г.) указывал на неблагоприятное взаимодействие двух заболеваний, причем, по его мнению, особенно тяжелое действие оказывает туберкулез. Захарьин и Фурнье, писали о большом предрасположении сифилитиков к туберкулезу легких. На огромное взаимное влияние туберкулеза и сифилиса и на неблагоприятное течение обоих процессов при их сочетании указывали Соколовский и Корнев, видевшие в сифилисе момент, благоприятствующий развитию тяжелых форм туберкулеза.

Диаметрально противоположную позицию в этом вопроса заняла другая группа авторов, выдвинувшая положение о благоприятном влиянии сифилиса на туберкулез легких. Представитель этой группы Риндфлейш на основании своих патологоанатомических наблюдений пришел к выводу, что туберкулезная каверна при наличии сифилиса у больного получает плотную капсулу, и туберкулез в своем дальнейшем течении приобретает цирротический характер. О развитии фиброза и тяжести при комбинозе сифилиса и туберкулеза легких писал ряд авторов. Противоречивость взглядов, характерная для старых авторов, по существу остается без изменений и ныне, так как современная литература, изменив формулировки, сохранила те же разногласия.

Статистические данные многочисленных авторов, изучавших частоту одновременного заболевания сифилисом и туберкулезом, весьма разноречивы и колеблются от 1% (Вирт) до 19% (Летюль).

Неоспоримо значение сифилиса как фактора, ослабляющего организм, следовательно, создающего благоприятную обстановку для любой другой инфекции, в том числе и для туберкулеза. Но имеют ли место какие-либо особые условия? Можно ли говорить о «специфичности» этих условий только для сифилиса?

По данным Вейсса, в берлинской клинике «Шарите» за 1912-1920 гг. было 167 больных с висцеральными формами сифилиса. Из них у 9 был туберкулез легких различного характера, 1 больной имел туберкулез желез и 1 - суставов. Это число поражений в процентном отношении было приблизительно равно поражению туберкулезом среди больных других нозологических групп. Таким образом, даже активные формы старого сифилиса не оказывали особого влияния на развитие туберкулеза.

Характер комбинированного заболевания, его течение и прогноз будут различны в зависимости от того, в какой форме, в какой стадии встретятся в организме две инфекции. Огромное большинство литературных сообщений единодушно в подчеркивании отрицательного влияния свежей сифилитической инфекции на течение туберкулеза легких, особенно при активной его форме. Но может ли иметь место выраженная тенденция давать фиброзные, склеротические формы при отсутствии специфических (сифилитических) изменений в легких только в силу наличия в организме сифилитической инфекции? Академик Стражеско в своей работе «Об антагонистах туберкулеза» указывает, что целый ряд хронических инфекций, в том числе и сифилис, тренирует активную мезенхиму и ретикулоэндотелиальную систему. Это имеет, по мнению Стражеско, то значение, что при присоединении инфекции вирус встречает в организме целую систему клеток, уже подготовленную к борьбе. В этом смысле Стражеско и понимает антагонизм между туберкулезом и сифилисом.

Несомненно, возможно такое положение, когда при третичном сифилисе туберкулез может встретить в организме картину выраженного склероза, развития фиброзно-соединительной ткани, что соответственно отразится на характере туберкулезного процесса и его развитии. По данным Меерсона, из 82 больных комбинозом сифилиса и туберкулеза у 34 человек, у которых с момента заражения сифилисом до проявления туберкулеза легких прошло от года до десяти лет, имели место продуктивные формы со склонностью к фиброзу, а у 45 больных, с еще большими сроками между заражением сифилисом и проявлением туберкулеза, процесс носил выраженный цирротический характер со смещением средостения, бронхоэктазиями.

По нашим данным, при хроническом сифилитическом поражении самой легочной ткани наличие специфического (сифилитического) пневмосклероза, являясь основным патологическим фоном, определяет характер туберкулезного процесса в легком. Даже при деструктивных формах туберкулеза будет сохранена фиброзная, цирротическая картина с медленным течением, наличием вспышек, образованием, наряду с кавернами,

бронхоэктазий и постепенно нарастающими явлениям сердечной недостаточности. Но сифилис и туберкулез легких не являются, конечно, «антагонистами» в том смысле, какой в это понятие вкладывали отдельные старые авторы.

Среди изученных нами историй болезни МОТИ за 1928 - 1938 гг. с комбинозами сифилиса и туберкулеза легких, также среди достаточно большого поликлинического контингента встречались самые разнообразные формы туберкулезного поражения легких: фиброзно-продуктивные, фиброзно-кавернозные, диссеминированные, инфильтративные и пр. Они сочетались с активными и латентными формами сифилиса, разнообразными висцеральными его проявлениями: костные поражения, аортиты, аневризмы, сифилис горла, печени, эпидидимиты; сифилисом нервной системы: табес, сифилис мозга, прогрессивный паралич, а также больные с врожденным сифилисом.

Анализ наших данных позволяет высказать положение, что чем старше в организме инфекция (туберкулезная и сифилитическая), чем менее она активна, тем меньше ее влияние в комбинозе двух заболеваний туберкулеза и сифилиса.

Литературный обзор, а также материалы собственных наблюдений по вопросу динамики туберкулеза легких при наличии у больного еще и сифилиса, как нам кажется, легко объясняют те взгляды, которые существуют в немногочисленных пока сообщениях, посвященных частоте туберкулеза легки и его характеру при сифилитических психозах.

Почти все авторы, за немногим исключением, указывают на сравнительную редкость туберкулеза среди больных сифилитическими психозами, причем некоторые (из советских – Краснушкин) видят в этом закономерность, лежащую в самой природе сочетания этих двух заболеваний.

Розанов (1909 г.) на 1056 протоколов вскрытий в психиатрических больницах Нью-Йорка нашел, что больные прогрессивным параличом дают низкий процент заболеваний туберкулезом. У 214 умерших от прогрессивного паралича туберкулез был обнаружен в 2,3%, в то время как у остальных 842 больных другими психическими болезнями, он был обнаружен в 23,2%. Лидер сообщает об 11 случаях выявленного туберкулеза, в том числе и активного, среди 222 прогрессивных паралитиков – около 5%, среди больных другими психозами этот процент был значительно выше. О малом числе случаев туберкулеза легких у больных прогрессивным параличем сообщают Мак Ги и Бринк, обнаружившие на 186 больных всего 8 носителей туберкулеза. Но в литературе можно также встретить иные сведения. Например, Экинс и Томсон (Англия) на 52 случая прогрессивного паралича при посмертном

обследовании обнаружил туберкулез легких у 16.

По мнению Гиляровского, легочный туберкулез при прогрессивном параличе обнаруживается не так часто, как можно было бы ожидать, учитывая тяжесть болезни и связанные с нею ослабление активности и малоподвижность. Объясняется это тем, что больные сравнительно быстро погибают от других причин.

Скриба и Бютнер обнаруживали при сифилитических психозах пневмосклеротические изменения частично специфического (сифилитического), частично туберкулезного происхождения. Необходимо отметить исключительную диагностическую трудность определения природы патологических изменений в легких при сифилитических психозах, особенно прогрессивном параличе у больных, людей обычно пожилого возраста, когда явления пневмосклероза вообще могут иметь место вне зависимости от инфицирования сифилисом.

Автору настоящей работы при обследовании пожилых больных при обследовании в психиатрической больнице приходилось неоднократно клинически и рентгеноскопически отмечать явления пневмосклероза и бронхоэктазии и притом отнюдь не только у сифилитиков.

Отрицательные данные биологических проб и исследования мокроты не позволяли исключить туберкулез. Специфическое лечение *ex iuvantibus* обычно было неприменимо ввиду тяжести состояния, да оно вообще мало что могло изменить в уже не обратимой легочной картине.

В литературе можно встретить указания на большую, иногда даже вызывающую удивление, частоту специфических (сифилитических) изменений в легких при сифилитических психозах. Так, Макаров (1934г.) при обследовании 26 больных прогрессивных паралитиков у 11 из них обнаружил в легких интерстициальные изменения, относимые им за счет сифилиса.

Несомненные сифилитические изменения в легких, сопровождавшиеся поражением сердечно-сосудистой системы (аортит, аневризмы), на большом сравнительно числе больных с сифилитическими психозами были нами обнаружены лишь в 4 случаях, из которых в 1 была гумма легкого, а в 3 остальных пневмосклероз и цирроз. Кроме того, у 2 больных (К-н и Д-ий) можно было думать об одновременном наличии в легких и туберкулезных и сифилитических изменений.

Нельзя считать имеющим какое-либо основание мнение отдельных авторов, полагающих, что сифилитические психозы по самой своей природе не могут сопровождаться или весьма редко сопровождаются одновременным заболеванием туберкулезом, в частности туберкулезом легких.

Из собственных наблюдений, сделанных в 1939 – 1941 гг., сделаны

выводы, что при прогрессивном параличе и сифилисе мозга, наряду со старыми хроническими формами легочного туберкулеза (пневмосклерозы, цирроз, фиброзно-кавернозный туберкулез), наблюдались и более свежие поражения (экссудативная фаза, обсеменение).

Таким образом, давний хронический сифилитический процесс не исключал возможности прогрессирующего развития туберкулеза легких в тех случаях, когда туберкулез присоединялся как вторая, более поздняя болезнь.

Берлин-Чертов С.В. Туберкулез и сифилитические психозы // Туберкулез и психика. М.: Изд-во Московского областного научно-исследовательского института, 1948. С. 36-41.

С.В. Берлин-Чертов
Туберкулез и эпилепсия

Взаимоотношение с туберкулезом еще одной группы душевных болезней – эпилептических психозов обсуждается в литературе. Правда, число сообщений на эту тему невелико и не может сравниться с количеством работ, посвященных взаимоотношению туберкулеза и шизофрении. Почти все эти сообщения говорят о редкости одновременного наличия туберкулеза легких и эпилептического психоза.

Аствацатуров (1939 г.) пишет, что у туберкулезных больных эпилепсия не наблюдается. Краснушкин, анализируя непосредственные причины смертности в психиатрических больницах, приходит к заключению, что при эпилепсии отсутствует склонность к туберкулезу.

Следует указать, что отдельные исследователи приводят статистические данные, которые как будто противоречат этим положениям. Так, по Уиксу, среди 883 эпилептиков – 6,7% общего числа психических больных, было обнаружено 44 туберкулезных – 4,9%. Хотя этот уровень почти вдвое меньше, чем при шизофрении, на его же материале, но все-таки он достаточно значителен. А Поляк, Хэммель и Туров, обследовав 32 эпилептиков – 1,4% всего количества психических больных, обнаружили 3 случая туберкулеза легких.

Что касается наших данных, то они могут также явиться доказательством правильности выставляемого положения об относительной редкости сочетания туберкулеза легких и эпилепсии.

Среди 39 умерших психических больных, у которых был в той или иной форме обнаружен туберкулез легких, не было ни одного эпилептика.

Среди 127 психических больных, у которых при клиническом обследовании был обнаружен туберкулез легких (см. выше;) было всего 3 с диагнозом эпилептического психоза.

Карлсберг указывает, что эпилепсия не предрасполагает к развитию туберкулеза. В случаях сочетания эпилепсии с активным туберкулезом легких, по его наблюдению, ухудшение эпилептического процесса, – учащение припадков, совпадало с обострением легочного туберкулеза. Он отмечает, что эпилептические припадки обычно отсутствуют в периоды с высоким содержанием сахара в крови, что часто бывает при туберкулезе.

Необходимо подчеркнуть, что все эти соображения следует считать весьма условными. Самый факт редкого сочетания туберкулеза и эпилепсии в настоящее время не имеет удовлетворительного объяснения и нуждается в углубленном изучении.

В психиатрические больницы попадает относительно малое количество больных эпилепсией, остальные не нуждаются в стационаровании.

В анамнезе туберкулезных больных эпилепсия отмечается исключительно редко, и даже болеющие ею остаются неизвестными лечащему врачу фтизиатру до какого-нибудь случайно выявляющего болезнь обстоятельства (например, припадка во время пневмоторакса).

Берлин-Чертов С.В. Туберкулез и эпилепсия // Туберкулез и психика. М.: Изд-во Московского областного научно-исследовательского института, 1948. С. 41-43.

С.В. Берлин-Чертков
О туберкулезных психозах

Существуют ли специфические туберкулезные психозы, вызванные туберкулезным токсином?

На этот вопрос литературные источники дают разнообразные ответы.

По Бонгефферу при туберкулезе наблюдаются те же психологические изменения, которые можно обнаружить при инфекционных психозах и которые не имеют каких-либо характерных для туберкулеза признаков. Бонгеффер при инфекционных психозах считает характерными экзогенные типы психотических реакций (различные виды помрачения и спутанности сознания), из которых в процессе развития психоза могут возникать:

- 1) состояния гиперестетически эмоциональной слабости,
- 2) амнестические состояния корсаковского типа,
- 3) постинфекционные псевдопаралитические дефектные состояния,
- 4) кататонические и параноидные формы,
- 5) острый делирий,
- 6) менингитические формы,
- 7) галлюцинозы.

Ряд авторов стоит на позиции категорического отрицания специально туберкулезных психозов. «Специфических туберкулезных психозов нет», – пишет Маргулис.

Другие авторы, не признавая специально туберкулезных психозов, считают, что туберкулез как инфекция может играть в этиологии психозов существенную роль. Прямо противоположной точки зрения придерживался Крепелин: «Поразительно ничтожное значение в этиологии душевных заболеваний сына выпадает на долю туберкулеза».

В русской литературе Доброхотов (в 1913 г.) описал случай кататонии одновременно с генерализованным туберкулезом, где обострение туберкулезного процесса сопровождалось ухудшением психического статуса. По Бреуеру туберкулез повышает чувствительность центральной и вегетативной нервных систем. Он же указывает, что больные, у которых психические факторы сыграли роль в этиологии туберкулеза, дают более тяжелый прогноз.

В коллективных работах Клода с сотрудниками имеются указания, что туберкулез часто обнаруживается то в личном анамнезе, то в семейном или здесь и там у психических больных.

Зеленин указывает, что к числу моментов, играющих роль провоцирующего фактора, наряду с другими причинами экзо генного характера, должен быть отнесен туберкулез. Он приводит истории болезни,

где при обострении туберкулезного процесса тяжелая депрессия обусловила развитие шизофренического синдрома, и где наступило улучшение психического состояния одновременно с улучшением легочного процесса. Шизофренический синдром, по мнению автора, явился в этом случае психотической паравариацией, обусловленной действием туберкулезной инфекции. Зеленин высказывает предположение, что туберкулез может быть причиной токсического или инфекционного поражения с нарушением тех же отделов коры мозга, которые претерпевают анатомическое нарушение при заболевании шизофренией.

Взгляды другой группы можно формулировать таким образом: психозы при туберкулезе встречаются как прямой результат интоксикации (изменения коры мозга, сосудов оболочки и самостоятельно, вне зависимости от туберкулеза) (Айхенвальд). Наконец, третьи описывают «*folio tuberculeuse*», «*phthisical manie*», как особый вид психического заболевания с преобладанием кататонических явлений. Этими авторами описываются туберкулезные психозы с наличием гипоманиакального состояния, с эротическим поведением, явлениями автоматизма и стереотипии, эпилептиформные приступы с параличами и афазиями.

Белецкий и Любимова среди 115 случаев клинико-анатомического материала, собранных в течение трех лет в Костромской психиатрической больнице, обнаружили 4 диагностированных на основании патологоанатомических данных случая психозов с острым экзогенным типом реакцию, развившихся на почве обострения и генерализации туберкулезной инфекции. Все четверо болели фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, давшим диссеминацию. У всех был делириозно-аментивный тип экзогенной реакции, причем на первом плане была оглушенность. Авторы отмечают, что острые психозы, возникающие, при генерализации, протекают как типичные туберкулезные менингиты.

Макаров, стоящий на позиции признания специфических туберкулезных психозов, в своей подробной и обстоятельной работе объясняет отрицание наличия «туберкулезных психозов» тем, что эти формы туберкулезных психозов при попадании в психиатрические учреждения снимались здесь психиатрическим диагнозом в форме неспецифических симптомокомплексов (шизофрения и кататония).

Макаров считает, что при анализе патогенеза психозов при туберкулезе необходимо учитывать: 1) изменения в мозгу, 2) изменения в других органах, 3) тип метастатических сочетаний, фазу развития болезни и темпы ее нарастания. Он предлагает, основываясь на патоморфологической картине, следующие группировки психозов при туберкулезе:

1. Психозы преимущественно воспалительного происхождения (менингит, поражения сосудов и туберкулемы).

2. Психозы преимущественно токсического происхождения (энцефалопатии).

3. Психозы сочетанного воспалительно-токсического происхождения или псевдопаралитические.

4. Переходные формы, а также формы неполного развития с явлениями угнетения или раздражения (менингизм, энцефалозы).

В основу предлагаемой им клинической группировки Макаров кладет изменчивость форм и сменяемость их в целом на фоне темпов нарастания явлений, аналогично данным Пфейфера о психических расстройствах при опухолях мозга. Он различает два основных раздела:

а) общие психопатологические симптомокомплексы,

б) очаговые психопатологические симптомокомплексы.

Макаров предлагает следующую клиническую группировку по течению:

1. Психопатологические симптомокомплексы препсихопродромальной фазы. Обморочные припадки, непонятные ощущения в отдельных органах и во всем теле, ослабление памяти, умственной и физической работоспособности, замкнутость, безучастность, раздражительность, подозрительность, идеи гипохондротические и воздействия деперсонализации, тревожно-боязливые состояния с тоской и попытками самоубийства.

2. Психопатологические симптомокомплексы быстро нарастающего развертывания психоза или его обострения:

а) различные виды помрачения и спутанности сознания (оглушенность, сопор, кома, сумеречные, делириозные и аментивные состояния, включая острый делирий);

б) дистимические состояния (возбуждение, депрессии).

3. Психопатологические симптомокомплексы фазы психоза или медленно нарастающего его развертывания:

а) шизофреническое состояние,

б) галлюцинаторно-бредовые (галлюцинозоподобные) состояния,

в) псевдопаралитические состояния,

г) состояние гиперестетически эмоциональной слабости,

д) амнестические состояния корсаковского типа.

4. Психопатологические симптомокомплексы фазы психоза. Различные стационарные состояния с психическими дефектами.

Среди приводимых Макаровым историй болезни с различно выраженными изменениями в легких, начиная с очага Гона (? СБ.), у пятерых

были черты делириозно-аментивного состояния, у двух – дистимии, у одного – псевдодистимии, у четверых – шизофренного и у двух – галлюцинаторно-бредовые состояния.

Наш клинический опыт долголетней работы с выраженными, порой весьма тяжелыми, формами легочного туберкулеза дает, как нам кажется, право высказаться против выделения особой группы туберкулезных психозов, понимая ее как особую нозологическую группу.

Приведенная здесь в описаниях различных авторов клиническая картина психических явлений вполне может быть объяснена наличием туберкулезного менингита (см. ниже) или туберкулезных очагов в мозговом веществе. Психические же отклонения, не обуславливаемые местными изменениями в мозгу и мозговых оболочках, по существу, ничем не отличаются от общей картины инфекционных (токсических) психозов и не носят каких-либо черт, дающих право говорить о «туберкулезных психозах», как об особой нозологической группе. «У некоторых туберкулезных больных и пневмоников в течение продолжительного времени (до месяца) наблюдался резидуальный бред, что наводило на мысль о шизофрении», – пишет Степанов, связывающий эти психические явления с резкой общей слабостью больного, вызванной инфекцией. В этом отношении вполне убедительно звучит указание Гиляровского: «Если бы роль туберкулезной инфекции была так велика и ее одной было бы достаточно для развития психоза, то ввиду необычайной частоты туберкулеза соответствующие психические расстройства наблюдались чаще».

Берлин-Чертов С.В. О туберкулезных психозах // Туберкулез и психика. М.: Изд-во Московского областного научно-исследовательского института, 1948. С. 43-52.

С.В. Берлин-Чертков
Туберкулез и шизофрения

Проблема патогенетической связи между туберкулезом и шизофренией в большом количестве работ, посвященных роли туберкулеза в возникновении и развитии психических заболеваний, занимает доминирующее положение. Уже в старых, созданных в добактериологический период работах встречались указания на наличие связи между ранним слабоумием и туберкулезом легких. Особенно же большое количество сообщений появилось в последние десятилетия, когда на помощь в решении этой сложной проблемы были привлечены бактериология со всем ее богатым арсеналом исследований и другие современные методы диагностики, в частности ранней диагностики.

Некоторые исследователи, пытались найти в сосуществовании этих двух заболеваний какие-либо закономерности конституционального характера. Такова, например, получившая широкий отклик попытка Кречмера, выделившего в своей книге «Строение тела и характера» (1921 г.) особый конституциональный «астенический» тип, который он считает благоприятным для развития туберкулеза и. который предпочтительно перед другими дает заболевание шизофренией.

Ряд других авторов высказывался в том смысле, что оба заболевания – туберкулез (легких) и шизофрения – являются результатом врожденной конституциональной неполноценности. Хаязе, изучивший большой материал психиатрической клиники за 1905– 1923 гг., частое совпадение раннего слабоумия и туберкулеза объясняет конституциональными факторами.

Наличие каузальной связи между туберкулезом (легких) и шизофренией отдельные авторы, посвятившие свои работы этому вопросу, пытались обосновать статистическими данными. Эти данные, несмотря на разнородный по методу обработки характер, заслуживают, чтобы на них остановиться подробнее.

Крепелин писал, что смертность от туберкулеза среди шизофреников в 5-6 раз больше, чем среди психически здоровых.

Лилеивальд и Халецкий сообщают, что из 183 шизофреников, умерших в Одесской психиатрической больнице за ряд лет, туберкулез являлся непосредственной причиной смерти в 113 случаях (62%), причем средняя продолжительность пребывания шизофреников в больнице была 6,3-6,4 года.

По Альстрему, изучившему данные о 2273 больных шизофренией за 1924-1936 гг., пораженность шизофреников туберкулезом значительно превосходит все другие группы психических больных, достигая соответственно 10% и 3-4%, и еще в большей степени превосходит распространение туберкулеза среди населения вообще.

Штольце в Германии, уже во время войны, отмечает значительный рост туберкулеза среди психических больных – увеличение почти в 2Уг раза (особенно велик рост у шизофреников).

Рупп и Флетчер, изучившие катамнез 641 шизофреника, находившихся в одной из крупных американских психиатрических больниц за 1929– 1934 гг., обнаружили, что к моменту обследования (1940г.) из 608 больных, о которых были получены достоверные сведения, умерло 14,6%, причем почти в половине случаев причиной смерти являлся туберкулез легких. Но не все авторы находят связь между туберкулезом и шизофренией. Так, Арнольд, на основании своих и проработанных им опубликованных официальных данных, считает связь между туберкулезом и шизофренией спорной. Психические больные, указывает он, умирают от туберкулеза в 4– 6 раз чаще, чем психически здоровые в том же возрасте, но количество шизофреников составляет 50 и более процентов всего населения психиатрических больниц. Существующие в литературе высказывания по вопросу о связи между туберкулезом и шизофренией можно в основном разделить на три группы. Первая, в настоящее время встречающаяся все меньше сторонников, объясняет причинную связь между туберкулезом и шизофренией, конституциональными свойствами организма.

Представителями этой группы являются Кречмер и другие авторы, уже цитированные нами выше. Другая, гораздо более многочисленная, группа авторов утверждает причинную связь между туберкулезом и шизофренией, основываясь на данных бактериологических и иммунологических экспериментов и полагает суть дела в туберкулезном вирусе. В утверждении такого взгляда значительную роль сыграли сообщения директора венского института серотерапии Е. Левенштейна, получившие большой отклик в литературе.

При посеве на предложенной им среде Е. Левенштейну якобы удавалось выращивать в крови и ликворе шизофреников туберкулезную палочку даже при однократном исследовании. Например, из 287 ликторов, обследованных Левенштейном после посева на БК у психических больных, в 27 случаях был получен положительный ответ. 24 из них болели шизофренией.

Когда Копелов из Нью-Йорка прислал Левенштейну 500 проб крови, без указания диагноза, то последним на гемокультурах БК были обнаружены лишь у шизофреников. Аналогичные результаты были получены при исследовании присланных Левенштейну из Италии Висом ликворов от шизофреников.

Эти наблюдения вызвали многочисленные проверки и породили целую литературу. Из большого числа статей приведем для примера лишь несколько.

Так, Рис при работе с гемокультурами шизофреников получил положительные результаты в 23%, а Клод даже в 65,6%.

Сообщения Левенштейна, кроме того, вызвали в ближайшее за их опубликованием время длинный ряд проверочных наблюдений и опытов с прививкой крови и ликтора шизофреников контрольным животным для установления наличия туберкулезного вируса путем пассажа.

Клод, Кост, Вальтс и Ван-Дейнз впрыскивали морским свинкам кровь в спинномозговую жидкость от 19 гебефрено-кататоников, у которых клинически не было никаких признаков туберкулеза. Из 19 свинок у 12 были обнаружены на секции несомненные туберкулезные изменения, контрольные прививки другим свинкам от больных других групп психических заболеваний дали отрицательный результат.

Специальные журналы в течение трех-четырех лет, прошедших вслед за опубликованием Левенштейном своих наблюдений, печатали много работ, аналогичных уже указанным.

Но увлечения и поспешные выводы были сменены фундаментальными исследованиями, категорически отвергающими данные Левенштейна: и его последователей. Бек, проверив метод Левенштейна на 125 пробах крови и ликвора шизофреников, получил совершенно отрицательный результат. Гория Элио, исследовав кровь 85 шизофреников методом посева по Левенштейну, ни в одном случае не обнаружил БК.

К таким же отрицательным результатам, работая и методом посева и путем прививок контрольным животным, пришли в своих проверочных наблюдениях Родье, Паскаль, Диде с сотрудниками, Морелли и большое количество других авторов. Не подтвердили данных Левенштейна и советские исследователи. Так, проф. М. Я. Серейский, работая совместно с О. Э. П. Московского областного туберкулезного института, не мог обнаружить бактериологически какой-либо закономерности между туберкулезом и шизофренией.

В результате, работы Левенштейна и его сторонников с недоказанными данными, объясняемыми, по-видимому, технической погрешностью и дефективной методикой, были к последнему времени достаточно прочно забыты.

Отдельные авторы пытались обосновать взгляд на шизофрению как на метатуберкулезное заболевание, увлекаясь в направлении рискованной аналогией с сифилитическими психозами. Наличие туберкулезных изменений в других органах, по мнению этих авторов, при шизофрении вовсе не обязательно, так как по аналогии с сифилисом, проявляющимся либо в висцеральной, либо в нервной форме, шизофрения может быть

изолированным поражением центрального нервного аппарата туберкулезной этиологии. В поисках подтверждения этой концепции отдельные исследователи были склонны переоценивать значение обнаруженных ими отклонений в легких и других органах.

В русской психиатрической литературе Алфеевский (1913 г.), о котором уже шла речь выше, один из первых писавший об органической связи между туберкулезом и шизофренией, чрезвычайно выпячивает роль туберкулезной инфекции в происхождении шизофрении, в частности кататонической ее формы. Так, если в начале развития психоза был обнаружен одновременно туберкулез легких, то он считается им бесспорной причиной развившегося душевного заболевания.

Для полноты отражения литературных высказываний о взаимосвязи между туберкулезной инфекцией и шизофренией следует сказать, что существует ряд исследователей, которые в одновременном наличии туберкулеза и шизофрении видят закономерность типа «баланса», когда улучшение одного заболевания влечет за собой обострение и ухудшение другого, и наоборот.

Барук, предложивший термин «психо-соматического баланса» для объяснения такого рода причинной связи между туберкулезом и шизофренией, приводит следующее собственное наблюдение, породившее у него идею о закономерности такого рода отношений между шизофренией и локализованным туберкулезным процессом.

Он наблюдал в 1922 г. в Бисетре кататоника, страдавшего туберкулезным лимфаденитом шейных желез. При уменьшении аденитов наступило резкое ухудшение психического расстройства, принимавшего дементный характер, наоборот, когда железы увеличивались, наблюдалось выраженное улучшение психического состояния, вплоть до настоящей ремиссии.

В самое последнее время в советской литературе сторонником этой концепции явился проф. Краснушкин, высказавший в своей статье «О некоторых отношениях между душевными и соматическими болезнями» ряд весьма остроумных, хотя и парадоксальных суждений, заслуживающих проверки и нуждающихся в ней. Так, приводя собственное наблюдение больной шизофренички, страдавшей туберкулезом, Краснушкин пишет: «Можно считать, что как, с одной стороны, существуют болезни, не склонные к балансированию, так, с другой стороны, существуют и соматические и психические болезни, особенно склонные к психосоматическому балансированию. Среди соматических к таким принадлежит, по-видимому, туберкулез. Он балансирует не только с шизофренией, он балансировал в свое

время и с прогрессирующим параличом, когда Вагнер-Яурегг лечил последний инъекциями альтербукулина Коха и получал ремиссии».

Оставим в стороне «балансирование» туберкулеза и прогрессирующего паралича и обратимся к сочетанию туберкулеза и шизофрении. Наш собственный достаточно значительный опыт по наблюдению за туберкулезными больными шизофрениками не позволяет нам присоединиться к этому утверждению. Отдельные врачи-психиатры больницы им. Кащенко в личных с нами беседах не раз высказывали аналогичное, знакомое им по литературе, суждение. Вот почему мы обращали особенное внимание на сочетание динамики туберкулеза и шизофрении, причем в оценке клиники последней мы, конечно, пользовались характеристикой процесса, произведенной лечащим врачом или консультантом. Нам ни разу не удавалось отметить какого-либо определенного закономерного «психо-соматического баланса». Часто не было полного параллелизма в динамике этих двух заболеваний, иногда наступало временное или длительное улучшение психического состояния без улучшения в клинике туберкулеза и, наоборот, каковое обстоятельство легко объяснимо тем фактом, что оба заболевания носят хронический характер и в своем течении проходят ряд различно сочетающихся фаз. У отдельных больных можно было иногда подметить наступившее улучшение психического статуса, сопровождавшееся прогрессированием легочного туберкулеза, но это улучшение не было длительным и стойким. Во многих же случаях, как это видно из целого ряда приводимых в тексте этой книги историй болезни, наблюдался ясно выраженный параллелизм ухудшения или улучшения обоих патологических процессов.

Мы не можем также согласиться с утверждением Краснушкина, который солидаризируется в этом вопросе с Баруком, Клодом, Паскалем и другими, что «туберкулез носит у шизофреников торпидный или склонный к рубцеванию непрогрессирующий характер».

В литературе можно встретить указание, что обострение туберкулеза легких может явиться толчком для новой шизофренической вспышки и придать ей особый отпечаток. Наша практика заставляет признать такое указание вполне обоснованным. Иногда таким провоцирующим моментом может явиться оперативное вмешательство, предпринятое по поводу активного лечения туберкулеза. Оно является как бы своеобразной психотравмой у субъекта с дефектами психики.

Прежде чем покончить с критикой взглядов авторов, пытающихся обосновать туберкулезную природу шизофрении необходимо сделать два замечания:

1. Попытка доказать туберкулезную природу шизофрении методом бактериологического обследования крови и спинномозговой жидкости больных далеко не безупречна с точки зрения этиогенеза. Положительные результаты бактериоскопического или бактериологического исследования крови и ликвора, полученные методом Левенштейна или любым другим, говорили бы только о том, что данный субъект является носителем туберкулезной инфекции– вируса в организме, и отнюдь не служили бы доказательством туберкулезной этиологии шизофрении. Для такого утверждения обязательно категорически исключить наличие туберкулезного поражения во всех системах и органах, что практически прижизненно часто являлось бы совершенно невозможным.

2. Нельзя не считаться с важным и бесспорным фактом существования большого числа больных с остро и бурно протекающим легочным туберкулезом, где процесс носит все черты тяжелой токсемии, но даже и эта группа больных, не говоря уже об остальной массе туберкулезных, не дает никакого основания утверждать, что среди них шизофрения может быть встречена чаще, чем среди какой-либо другой группы населения.

Приводимые в разделе «Туберкулез у психических больных» литературно-статистических сводок и собранные наблюдения служат этому доказательством.

Г.Е. Сухарева при обследовании больных детского отделения психиатрической больницы, а также и поликлинической группы не обнаружила параллелизма между туберкулезной интоксикацией и шизоидными признаками.

«Микроскопические данные, – пишет Снесарев, – говорят, что патогенетическая связь между туберкулезом и шизофренией обязательна», и далее: «Шизофрения», которую мы знаем по вскрытиям, это небольшая группа даже больничной шизофренией и еще меньшая больничной и небольничной вместе взятых».

Несколько иную точку зрения высказывает В. А. Гиляровский. Не касаясь этиогенеза шизофрении, он все же считает нужным отметить существующую между этим заболеванием и туберкулезом связь. В уже цитированной выше монографии В.А. Гиляровский пишет: «Всем известны конвергенции между определенными психозами и теми или другими соматическими расстройствами», и далее, указывая на значение для патогенеза и развертывания картины шизофрении врожденной недостаточности сердечно-сосудистой системы, он добавляет: «То же можно сказать относительно склонности шизофреников к легочному туберкулезу. Несомненно, что между шизоидацией больного с развивающимся

туберкулезом и основными моментами шизофренической психики существует внутреннее родство.

Наконец, третья группа авторов видит причину частого сочетания туберкулеза и шизофрении в экзогенных моментах, подчеркивая возможность развития туберкулеза при шизофрении в зависимости от клинического течения этой болезни. Уже Крепелин указывал, что у больных с ранним слабоумием имеются благоприятные условия для развития туберкулеза: плохое питание и даже отказ от еды, отказ от прогулок, ступорозное состояние, пониженный обмен веществ и пр. Аналогичные указания мы имеем в ряде сообщений вплоть до последних лет. Так, Айхенвальд и Халецкий отмечают, что в силу аутизма больные-шизофреники часто совершенно неподвижно просиживают изо дня в день на одном и том же месте в неблагоприятных условиях для дыхания и кровообращения. Налицо, кроме того, отказ от пищи, нечистоплотность и пр.

В ряде исследований можно найти указания на расстройство при шизофрении функции кровообращения, нарушения газообмена, замедление и уменьшение снабжения тканей кислородом, что может явиться предпосылкой для развития патологических процессов в легком.

Степанов, изучая соматические нарушения при шизофрении, пришел к выводу, что количество гемоглобина в красной крови несколько отстает от уровня эритроцитов, вследствие чего возникает некоторая гипохромия крови, отмечаемая у шизофреников редукция гемоглобина, связана с нарушениями в образовании пироловых колец. Происходит накопление порфирина, который в норме обезвреживается образованием уробилина. Количество ретикулоцитов при шизофрении повышено и в среднем составляет около 12% (норма 4– 8%). В белой крови обычно имеет место лейкопения с нейтрофилозом и лимфоцитозом.

Эти обстоятельства, равно как и длительность пребывания больных шизофреников в стационарах, являются важными *сид* обряжениями в анализе причин относительно большого процента туберкулеза среди шизофреников и было бы непростительно их игнорировать.

При шизофрении, судя по статистическим данным, имеет место увеличение смертности от туберкулеза между третьим и четвертым годами заболевания, чего при других психических заболеваниях не отмечается. Исходя из этого наблюдения, Альстрем приходит к выводу, что шизофренический болезненный процесс подготавливает почву для развития туберкулеза. Он считает несомненным наличие связи между туберкулезом и шизофренией, но полагает, что все предложенные до сих пор объяснения этой связи не выдерживают критики и сущность ее остается неясной.

Боген Г. с сотрудниками, изучая инфицированность туберкулезом больных крупной американской психиатрической больницы на большом статистическом материале, пришел к заключению, что она возрастает среди шизофреников прямо пропорционально длительности пребывания больных в стенах больницы. Бэрнс приходит к еще более общему выводу, что число больных туберкулезом нарастает прямо пропорционально числу лет пребывания больных в больницах.

Таким образом, санитарно-гигиеническая обстановка психиатрических больниц является весьма важным фактором в объяснении инфицированности туберкулезом больных-хроников, длительно, годами находящихся в них на излечении. Касаясь взаимоотношения между туберкулезом легких и психическими заболеваниями, Гиляровский пишет: «Можно сказать, что легочный туберкулез у (психических) больных хроников госпитальная болезнь, в отдельных случаях являющаяся прямым последствием пребывания в больнице». Конечно, для различных групп душевных больных опасность такого госпитального туберкулеза является не в одинаковой степени значимой. По данным Гиляровского, наиболее ранимой группой являются шизофреники.

«Процент смертности от туберкулеза шизофреников есть чувствительный показатель санитарного режима больницы» (Снесарев).

В недавней работе Кеннеди указывает, что уменьшение числа туберкулезных больных в психиатрических больницах является одним из самых убедительных доказательств улучшения общего в них положения. Несомненно, положительная роль в этом направлении принадлежит организации специальных туберкулезных отделений в психиатрических больницах.

Берлин-Чертов С.В. Туберкулез и шизофрения // Туберкулез и психика. М.: Изд-во Московского областного научно-исследовательского института, 1948. С. 28-36.

С.В. Берлин-Чертков
Психическая травма и туберкулез

Хорошо известно влияние психической травмы – тяжелых душевных переживаний – на физическое состояние дотоле здорового человека. Существует многочисленная литература, отмечающая тем более пагубное ее влияние при различных патологических состояниях не только у психически неустойчивых субъектов, но и при полноценной психике. А. Л. Самойлович в своем очерке «Психическая травма и туберкулез» цитирует высказывания многих авторитетных русских! и иностранных клиницистов, приводящих весьма иллюстративные примеры воздействия психической травмы на самые разнообразные нозологические группы. Точно так же и факт влияния психической травмы на развитие и обострение туберкулезного процесса хорошо известен врачам-клиницистам и издавна освещался в отечественной литературе: Захарьин, Боткин, Яновский, Штернберг, в последнее время Эйнис, Миртовская, Вознесенский, Самойлович и другие и зарубежной: Лаенмак, Боле, Турбан, Л. Барнар, Ульрици и целый ряд других.

Лаеннек, клиницист, замечательный своей наблюдательностью, пишет: «Почти все лица, ставшие на моих глазах туберкулезными больными, как бы они ни были предрасположены к этой болезни по своей конституции, имели, равным образом, причину своей болезни в глубоких и длительных горестях».

Старые авторы указывали, что из психических моментов грусть является наиболее губительной для больных, ибо теряются силы и наступает быстрое истощение организма. Они придавали большое значение брачным конфликтам, любовным неудачам, тоске по родине в деле возникновения вспышки туберкулеза с последующим падением сопротивляемости организма.

«Влияние психической травмы, особенно же долго длящихся душевных переживаний, на туберкулез издавна известно врачам, работающим с массой туберкулезных больных. Мы встречаем как описание психогенных легочных туберкулезных заболеваний у лиц, дотоле абсолютно здоровых, так и наблюдение над влиянием психических факторов на течение процесса у заведомо туберкулезных больных. Переживание личного, семейного характера, служебного, душевные волнения, связанные со стихийными бедствиями, все это может быть причиной возникновения туберкулеза у клинически здоровых людей, с латентными изменениями в легких, ни в какой мере не отражавшимися на общем их состоянии, их трудоспособности и т.д. Наряду с этим, наступившее душевное равновесие, спокойствие больного скажется в положительном смысле и на основном его (туберкулезном) заболевании», – пишет Самойлович.

По Лавразон-Брауну, психическая травма может содействовать

распространению туберкулеза, переходу латентной формы в активную путем воздействия автономной нервной системы, вызывающей снижение сопротивляемости вследствие нарастания основного обмена под влиянием, таких эмоций, как страх, и др. Ишигану наблюдал у туберкулезных больных, под влиянием отрицательных психических эмоций, снижение опсонического индекса, увеличение адреналина и повышение сахара крови. Он сопоставляет это с плохой сопротивляемостью туберкулезного больного при одновременном наличии фурункулеза и диабета. Самый факт диагноза туберкулеза на отдельных больных действует ошеломляюще, вызывая страх и подавленное состояние и тем самым снижая сопротивляемость. Ряд авторов говорит о туберкулезобии. Миртовская в своих наблюдениях отметила отрицательное влияние психотравмы у 80 больных, прошедших через клиническое отделение Ивановского туберкулезного института. В большом проценте одновременно с наступлением психотравмы имело место ухудшение бытовых условий больных. В отдельных случаях психотравма совпадала с беременностью, родами и абортами. У пятерых она совпадала с другими заболеваниями. Причины, сыгравшие роль психотравмы, на материале Миртовской разнообразны: здесь смерть близких, семейные конфликты, служебные неприятности, судебные процессы и пр. По формам поражения наблюдавшиеся больные делятся: фиброзно-кавернозные случаи – 22, диссеминированные – 42, свежие инфильтраты – 8, остальные – смешанные. В половине случаев (39) можно было с очевидностью отметить связь между психотравмой и вспышкой туберкулезного процесса. Наиболее предрасположенный к психотравмам возраст, по данным Миртовской, давший максимальное число (31), – между 26 и 35 годами, т. е. самый активный возраст - личная жизнь, брачный период. Сроки выявления обострения или заболевания от до 6 месяцев. Наряду с неустойчивостью, страхами и т. д., появились такие симптомы патофизиологического характера, как слабость, потеря аппетита, похудание, кровохарканье и легочные кровотечения.

Об отрицательном влиянии психотравмы на динамику легочного туберкулеза пишет долголетний консультант-невропатолог Московского областного научно-исследовательского туберкулезного института С. Д. Вознесенский, указывая, что «течение туберкулеза в каждом отдельном случае зависит не только от состояния иммунных сил организма и социальных факторов, но и от состояния эффективно-эмоциональных моментов в психике больного, когда психический шок или депрессия могут сразу активировать процесс». Он же указывает, что основным моментом в травматизации психики туберкулезных больных является сознание своей нетрудоспособности или полуинвалидности, вследствие чего развивается реактивная депрессия.

Необходимо, конечно, помнить о сложности учета, влияния отдельной психотравмы на субъекта в обстановке среды, его окружающей, социальных условий и значения предыдущих событий.

Несомненно также, что, наряду с одномоментной травмой, повлиявшей на процесс более или менее резко, достаточно заметной как факт для самого, больного, могут иметь влияние неяркие события, не фиксируемые больным в своей памяти, но играющие отрицательную роль в динамике туберкулезного процесса или в силу длительности воздействия, или благодаря частой их повторяемости.

Чрезвычайно интересный опыт проделал проф. А. Л. Самойлович, проведя анонимную анкету среди легочных туберкулезных больных возглавляемого им Краснодарского краевого туберкулезного института по вопросам психической травмы и душевным переживаниям больных, в момент, когда им стало известно о туберкулезе. Всего было опрошено 196 больных (163 мужчины и 33 женщины) с разнообразными формами поражения, людей различных возрастных групп, представителей различных профессий и культурного уровня.

Тяжелые душевные переживания как личного, семейного, так и служебного характера имели место у значительного большинства (140) больных. Материальные лишения имели место у 67 человек. Играла роль также работа, связанная с систематическим умственным напряжением.

Громадное большинство (126) опрошенных анкетой в Краснодарском тубинституте больных реагировало на заявление врача о туберкулезе тяжелыми психическими переживаниями. «Основной фон психической реакции, помимо мотивов личного характера, сводился к тяжелой мысли об утрате трудоспособности».

У большинства принявших распознавание туберкулеза с известным спокойствием и хладнокровием отмечалась на первых порах неспособность ориентироваться в непривычном положении хронического больного. Вскоре, однако, и у них появились угнетенное настроение и депрессия.

Значительная группа больных сохраняла надежду на выздоровление. Эту надежду лелеяли даже больные с явлениями резкой токсемии и крайнего истощения, которые надеялись на благополучный быстрый исход и строили радужные планы. «Только пятая часть больных преисполнена была беспросветным и, мы бы сказали, законным пессимизмом» (Самойлович). Особенно остро переживали больные диагноз туберкулеза гортани, вызвавший чувство панического страха и неотступные мысли о приближающемся роковом конце.

Влияние психической травмы на течение туберкулезного процесса

Самойлович наблюдал у 101 больного (5,5%). «Повышение температуры, усиление кашля и мокроты, вместе с нарастанием стетакустических данных, кровохарканье – совсем нередкие осложнения у легочных туберкулезных больных после тяжелых душевных потрясений».

Любой фтизиатр, в течение ряда лет работавший с туберкулезными больными в диспансере или стационаре, может привести из личной практики много ярких, а иногда совершенно исключительных по своей трагической обстановке примеров влияния психической травмы на туберкулезный процесс. Богатая драматическими событиями Великая Отечественная война создала предпосылки для сложных психологических переживаний. Здесь, наряду с гибелью близких, значительное количество населения получило тяжелую психическую травму вследствие жестокости врага, оккупировавшего часть советской территории и принесшего жителям ее невыразимые физические и моральные мучения.

Рост туберкулеза у гражданского населения бывших в оккупации советских территорий, наряду с пережитыми ими физическими лишениями, несомненно, стоит в связи также и с психическими травмами (см. нашу работу «Особенности динамики туберкулеза легких в условиях военного времени»).

Приводимые в настоящем очерке личные наблюдения и литературные данные с достаточной очевидностью иллюстрируют хорошо известное в науке положение о громадном влиянии психических факторов на жизнедеятельность всего организма, в частности его висцеральных систем.

«В психиатрии давно уже принято выделять как особую большую группу психические нарушения при соматических заболеваниях – соматогении. Сюда относятся психические изменения, стоящие в связи с заболеванием внутренних органов... Изучение соматогений весьма важно само по себе, так как это очень обширная область нервно-психических изменений, интересующая не только психиатров, но не в меньшей степени и интернистов» (Гиляровский).

«Современный этап развития клинической медицины в значительной степени может быть охарактеризован, как синтез соматической и психической медицины. Это взаимно оплодотворяющее сближение двух до недавнего прошлого оторванных друг от друга отраслей клиники имеет глубоко методологическое значение.

Оно ведет к подлинной перестройке всего врачебного мышления (в равной степени и психиатров и соматологов, в первую очередь интернистов). Терапевту оно открывает мир переживаний пациента, ранее или скрытый от взора врача или игнорировавшийся им, обогащает его понимание реакций больного. В психиатрии оно расширяет в огромной степени рамки

психиатрической компетенции, делает психиатрию не только наукой о душевных болезнях, но и дисциплиной, изучающей психическую семиотику соматогенных страданий» (Эдельштейн).

Несмотря на то, что эти положения являются совершенно бесспорными, механизм и пути влияния психических факторов на соматику в настоящее время еще недостаточно изучены.

В первую очередь это объясняется необычной сложностью взаимоотношений двум сфер (психической и соматической) деятельности всякого живого организма, особенно такого сложного, каким является человеческий. Более того, даже самая дифференциация психики от соматики является достаточно условной. В области изучения механизма влияния и путей воздействия нервных и психических факторов на различного рода физиологические и патологические процессы очень много сделано русскими физиологическими школами И. П. Павлова и его учеников (Быков, Орбели, Сперанский), работы которых вошли в сокровищницу мировой науки.

Изучение взаимоотношений между корой головного мозга и внутренними органами методом павловских условных рефлексов, связь между колебаниями в нервно-психической сфере и расстройством в ассимиляторных процессах клетки, экспериментальное изучение регулирующего влияния центральной нервной системы на функции внутренних органов, роль нервной трофики, в частности рецепционного аппарата сосудистого ложа, зависимость биохимических показателей (химизм крови, газообмен) от нервно-психических моментов - вот тот арсенал, которым вооружилась наука в результате исканий упомянутых школ. И если у «нормального» здорового человека велико значение воздействия нервно-психических факторов, то оно неизмеримо возрастает и усложняется в условиях патологии, при введении в изучаемый процесс новых компонентов. Для нас совершенно очевидно, что тесный контакт лечащего врача-клинициста с физиологами может пролить свет на не известные еще науке причины различной динамики в патологии у носителя различных болезненных процессов.

Особенно заманчивым представляется такой творческий контакт при изучении одной из самых сложных отраслей патологии – туберкулеза, где хроническое течение болезни обладает чертами большой variability, сменяемости фаз, повышения и падения способности борьбы в организме, его сопротивляемости и т. д.

Берлин-Чертов С.В. Психическая травма и туберкулез // Туберкулез и психика. М.: Изд-во Московского областного научно-исследовательского института, 1948. С. 69-74.

Ю.В. Кулачковский
Туберкулез и беременность

Существовавший в недавнем прошлом крайне пессимистический взгляд на проблему материнства у больных туберкулезом нашел свое выражение в известном изречении: «Туберкулезная девушка не должна выходить замуж, женщина не должна беременеть, беременная не должна рожать, а родившая не должна кормить грудью». Оно основывалось на том, что присоединяющаяся беременность вызывала ухудшение почти у 1/3 женщин, страдающих активным туберкулезом.

Большие социальные перемены, улучшение материально-бытовых условий, широкие лечебно-профилактические мероприятия, а главное – успехи в борьбе с туберкулезом резко изменили прогноз туберкулеза у беременных и свели к минимуму угрозу его обострений. В настоящее время все больше женщин, перенесших туберкулез или страдающих им, решаются стать матерью. И задача фтизиатров состоит в том, чтобы провести их через беременность и роды без ухудшений, охраняя одновременно новорожденного от заражения туберкулезом.

Во время беременности происходят большие сдвиги: резко меняется деятельность эндокринных желез и обмен веществ, усиливается функция сердечно-сосудистой системы, призванной обеспечить кислородом и питательными веществами развивающийся плод, большая нагрузка падает на почки, увеличивающаяся матка надавливает на соседние органы. Все это является; добавочной нагрузкой и не может остаться безразличным для организма, занятого борьбой с туберкулезом. При налаженных регуляторных механизмах он справляется с новыми задачами, если же компенсаторные способности слабые, может наступить, срыв иммунитета и прогрессирование туберкулеза. К этому прибавляются еще роды с быстрой перестройкой всех функций организма, кормление грудью, а также большое нервно-психическое напряжение и новые заботы, связанные с материнством. Именно поэтому беременность и роды, являясь фактором повышенного риска, могут способствовать обострению и прогрессированию туберкулеза.

Экзацербация очагов у беременных может быть обусловлена «деминерализацией», т. е. уменьшением в крови кальция, который необходим для постройки костной системы плода. Соли извести могут мобилизоваться из петрифицированных туберкулезных очагов, которые вследствие этого размягчаются, а специфический процесс прогрессирует. Большую роль играет гормональная перестройка – появление в крови хорионического гонадотропина, нарастание эстрогенов, глюкокортикоидов, альдостерона и другие сдвиги, оказывающие влияние на течение туберкулеза. Однако

определяет течение туберкулеза состояние иммунитета, интенсивность которого меняется на протяжении; всей беременности и после родов;

Вместе с тем беременность не всегда представляет только добавочную нагрузку на фактор, способствующий прогрессированию туберкулеза. Она может оказывать и благоприятное, стимулирующее влияние: организм женщин развивается, расцветает и это ускоряет заживление туберкулеза и даже закрытие каверн, которые не поддавались раньше излечению. Поэтому возможны случаи стабилизации туберкулеза и его обратное развитие во время беременности, главным образом во второй половине. Возможно, в этом некоторую роль играет также высокое стояние диафрагмы, расслабляющее эластическое натяжение легких по вертикальной оси. В итоге Lange (1979) справедливо отмечает, что частота реактиваций туберкулеза легких при беременности колеблется от 2–5 до 1%, т. е. превышает этот показатель при туберкулезе легких без беременности (5%).

Таким образом, влияние беременности на туберкулез сложно: в одних случаях она может способствовать прогрессированию нелеченого активного процесса, в других, наоборот, наблюдается его заживление. К тому же современное лечение, главным образом химиотерапия, вмешивается в эти сложные взаимоотношения туберкулеза и беременности и способствует благоприятному их исходу.

Влияние беременности и родов на течение туберкулеза определяется тремя основными факторами: характером туберкулезного процесса, периодом беременности и такими добавочными моментами, как социальнобытовые и семейные обстоятельства.

Характер туберкулезного процесса. Неактивный, стойко затихший туберкулез не обостряется под влиянием беременности. Возникший во время беременности процесс обычно имеет склонность к прогрессированию, осложняется распадом и обсеменением. Вместе с тем такой туберкулез хорошо поддается лечению противотуберкулезными препаратами, которые в этих условиях так же эффективны, как и у небеременных. Угрозу представляют лишь хронические деструктивные процессы в легких с выделением устойчивых микобактерий, с плохой переносимостью химиопрепаратов. Беременность и роды могут способствовать их прогрессированию, хотя эти формы имеют сложный прогноз и без нее.

Внимания требуют первичный туберкулез (включая экссудативный плеврит) и казеозный туберкулез половых органов, так как при неадекватной химиотерапии беременность и роды могут спровоцировать его генерализацию; требуют внимания и недавно выявленные нелеченные минимальные туберкулезные изменения в легких, которые часто долго

сохраняют активность.

Период беременности. Среди всех ухудшений около 1/3 приходится на первые 3 мес беременности и $2/3$ – на первое полугодие после родов. Неблагоприятными являются первые месяцы, так как в это время происходит большая перестройка организма, вызванная новыми условиями, что может ослабить сопротивляемость и вызвать обострение. В этом периоде нередко появляются общее недомогание и потеря массы тела, повышение температуры и потливость, усиление кашля. Во второй половине беременности организм постепенно приспосабливается к новым условиям, происходит благоприятная корреляция деятельности эндокринных желез, восстанавливается хорошее самочувствие, нормализуется температура. В последние недели женщины нередко чувствуют себя даже лучше, чем до беременности. Иногда у больных, у которых месяцами удерживалась субфебрильная температура, она стойко нормализуется. Роды и послеродовой период наиболее опасны, так как они опять вносят коренной перелом в деятельность организма, предъявляют новые требования к родильнице и кормящей матери. Происходят быстрая демобилизация чрезмерной деятельности эндокринных желез, которая может способствовать бронхогенному обсеменению.

Прогноз определяется и временем возникновения туберкулеза. Беременность, наступающая у больной туберкулезом, обычно мало изменяет специфический процесс, который протекает так же, как и без беременности: судьба больной определяется характером туберкулезного процесса.

Больше настораживает туберкулез, возникающий во время беременности. Особого внимания заслуживает острый милиарный туберкулез, который может быть выражением генерализации первичного туберкулеза; экссудативный плеврит как проявление первичного туберкулеза и туберкулез половых органов, который может стать источником острого милиарного туберкулеза во время беременности [Lindig, 1972]. Эти процессы требуют особенно интенсивной химиотерапии.

Главная же угроза возникает после родов, когда туберкулез может бурно прогрессировать. Особенно опасен первый год после родов, когда необходим рентгенологический контроль сразу после родов и с промежутками по крайней мере 3 мес.

Наши наблюдения [Кулачковский Ю. В., 1953] показали, что хотя туберкулез может возникать в любой срок беременности и после родов, клиническая картина его вспышек в разные периоды неодинакова. В начале беременности процесс, хотя и протекает как у небеременных, обычно наслаивается еще на признаки раннего токсикоза. У этих женщин иногда трудно решить, связаны ли ухудшение самочувствия, слабость, похудание,

субфебрилитет и повышенная потливость с беременностью или они – проявления туберкулезной интоксикации. Если к этому добавить боязнь рентгенологических исследований в таком состоянии, то возникает большая опасность пропустить начало туберкулеза, склонного дальше прогрессировать, а тем самым и упустить удобный момент для прерывания беременности, если в ней возникнет необходимость. В этих случаях большое значение имеет внимательный анализ всех симптомов с тщательным клинико-лабораторным и рентгенологическим исследованием.

Во второй половине беременности обычно самочувствие становится хорошим, проходит слабость, нарастает масса тела больных и нередко они чувствуют себя даже лучше, чем до беременности. Обострения, которые могут возникать и сопровождаться обширными инфильтративно-пневмоническими изменениями, распадом, обсеменением и поражением гортани, проходят обычно без лихорадки, без интоксикации и при хорошем самочувствии больных, даже не подозревающих у себя прогрессирование процесса. Это своеобразная «холодная вспышка туберкулеза второй половины беременности» [Кулачковский Ю. В. 1953]. Поражает диспропорция между хорошим общим состоянием беременной и «большими экссудативно-пневмоническими изменениями в легких с полостями и обсеменением». Утверждение, что вторая половина беременности способствует заживлению туберкулеза и что процесс редко обостряется, – не совсем точно. Обострения бывают, но проявляются они по-иному, совсем не напоминая вспышки у небеременных. Парадоксальная диспропорция и течение с малыми внешними проявлениями могут скрывать прогрессирование туберкулеза и создавать впечатление мнимого благополучия. Об этом следует помнить, наблюдая таких женщин.

Однако наибольшая опасность прогрессирования возникает после родов. В ряде случаев ухудшение может быть проявлением медленно протекающего туберкулеза, возникшего еще во время беременности. Такие обострения сопровождаются резко выраженной клинической картиной, значительной интоксикацией, высокой температурой и склонностью к генерализации. В связи с этим большое значение имеет рациональная туберкулостатическая терапия в последние месяцы беременности, а при затихшем, но неполностью стабилизировавшемся процессе – химиопрофилактика.

Диагностика ранних форм туберкулеза и его обострений вследствие особенностей их клинических проявлений представляет иногда значительные трудности. Необходимо тщательное бактериологическое исследование – многократная ежедневная бактериоскопия мокроты, а при ее скудности –

промывных вод бронхов или бактериального секрета, спровоцированного ингаляциями раздражающих аэрозолей, с последующими посевами на микобактерии туберкулеза. Особое значение имеет рентгенологическое исследование. Если возникает необходимость, рентгенограмму следует сделать в любом периоде беременности, хотя ее желательно проводить после III месяца. Боязнь такого облучения преувеличена. Обычный снимок грудной клетки сопряжен с гонадной дозой 0,04– 0,05 мр, тогда как естественное облучение окружающей среды за 9 мес беременности приносит женщине около 75 мр, т. е. в 2000 раз больше. Во время беременности вполне допустима общая гонадная доза 100 мр [Lindig, 1972]. Необходимо при этом избегать рентгеноскопии и флюорографии, а производить лишь рентгеновские снимки на больших пленках. Следует также хорошо диафрагмировать пучок лучей на ограниченный участок грудной клетки, тщательно прикрывая от уровня диафрагмы область живота и таза просвинцованным резиновым фартуком. После родов, перед выпиской, необходим обязательный рентгенологический (флюорограмма) осмотр всех жителей квартиры, где будет находиться новорожденный.

Лечение больных туберкулезом беременных и родильниц. Если раньше при установлении у больной туберкулезом беременности категорически настаивали на ее прерывании, сегодня, применяя противотуберкулезные препараты, имеется возможность провести страдающую туберкулезом через беременность и роды без ухудшения процесса. Специфический процесс поддается у них лечению так же хорошо, как и у небеременных.

При выявлении туберкулеза у беременных следует сразу применить лечение, направленное на ликвидацию процесса. И лишь в том случае, если терапевтические мероприятия неэффективны или имеются сомнения в благоприятном результате лечения, при беременности до 12 нед можно прибегнуть к раннему аборту. Прерывание уже после 3 мес требует сложных вмешательств, которые переносятся не легче, чем физиологические роды, а поэтому к ним прибегают лишь в исключительных случаях. Женщина, собирающаяся стать матерью, заболев туберкулезом, подвергается большой психической травме, и целенаправленная психотерапия, успокаивание, внушение уверенности в благоприятном исходе беременности и в успешном лечении являются важнейшим элементом комплексной терапии. Женщине необходимы гигиенический режим, рациональное питание с достаточным количеством полноценного белка, солей кальция и фосфора, витаминов.

Центральное место занимает химиотерапия, которая внесла коренной перелом в лечении этого заболевания.

Противотуберкулезные препараты в основном не обладают тератогенным действием, не нарушают внутриутробного развития плода и не противопоказаны во время беременности. Хотя химиопрепараты проникают в кровь плода и в околоплодную жидкость, создавая там концентрацию немного ниже половины той, которая имеется в материнской крови, они при правильном применении практически не оказывают отрицательного влияния на плод и могут применяться в обычных терапевтических дозах [Lindig, 1972; Rentiers, 1983].

Такие ототоксические антибиотики, как стрептомицин, биомицин (флоримицин), капреомицин и канамицин, вводимые внутримышечно в дозе около 0,75 г (до 15 мг/кг), выделяются главным образом через почки и при сниженной экскреторной их функции могут накапливаться в большом количестве в крови женщины, а тем самым и в крови плода. Поэтому при неспецифической патологии почек и сниженной их выделительной способности требуется осторожность и снижение их дозы. Во время лечения ими целесообразно назначать кальция пантотенат по 0,1 – 0,2 г 3 раза в день, который уменьшает их влияние на вестибулярный и слуховой аппарат. Необходимо избегать назначения дигидрострептомицина (более токсичного для слухового нерва) и пользоваться главным образом стрептомицином, оказывающим меньшее влияние на слух. Из этих соображений особенно опасен у беременных канамицин, обладающий наибольшим ототоксическим воздействием. В последнее время, когда расширились возможности химиотерапии, имеется тенденция ограничить применение стрептомицина (особенно в I триместре беременности), заменяя его рифампицином [Reimers, 1983].

Препараты ГИНК: изониазид (не больше 0,6 г/сут, 10 мг/кг) и такие гидразоны, как фтивазид, метазад, ларусан, салюзид и ИНХА-17 (1,2– 1,5 г/сут, 20 мг/кг), занимают ведущее место при лечении туберкулеза. Они наименее токсичны и вполне допустимы для длительного применения во время беременности. Не противопоказан и ПАСК по 10– 12 г/сут (0,2 г/кг).

Тиосемикарбазоны (тиоацетазон, тибон) из-за их токсичности применять нецелесообразно. Вполне допустимо лечение циклосерином (по 0,25 г 3 раза в день), но у части больных он может вызвать расстройства психики (беспокойство, сонливость и др.), мешающие дальнейшему его применению. Назначение пиразинамида (до 2 г/сут) возможно при сохраненной функции печени.

Одно время имелись сомнения в возможности использования у беременных этионамида и протионамида, так как в эксперименте на животных (в дозах, во много раз превышающих терапевтические у людей) якобы имелась

склонность к тератогенному действию. Однако клинические наблюдения этого не подтвердили и протионамид в настоящее время не считается противопоказанным у беременных [Reimers, 1983]. Этамбутол (25 мг/кг внутрь) и рифампицин (10 мг/кг внутрь) также с успехом применяются у беременных. Первый изредка может привести к невриту зрительного нерва (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, расстройства цветовосприятия), что встречается обычно лишь при назначении больших доз и при снижении выделительной функции почек. От рифампицина (рифадина, бенемицина) выпускающие фармацевтические фирмы рекомендовали воздерживаться лишь в первые 3 мес беременности. Клинические наблюдения свидетельствуют о высокой эффективности этих туберкулостатиков и безопасности для беременных.

Таким образом, если исключить в первые месяцы беременности стрептомицин как потенциально эмбриотоксический, то для лечения туберкулеза у беременных наиболее целесообразны и безопасны в настоящее время рифампицин, изониазид, этамбутол и протионамид. При малых формах, если нет необходимости в третьем препарате, рекомендуется изониазид с этамбутолом.

Глюкокортикостероидные препараты (преднизолон, кортизон и им подобные) допустимы у беременных лишь при особенно угрожающих состояниях.

В последующие 2–3 года после окончания курса химиотерапии, в весенние и осенние месяцы, а также в особенно неблагоприятных условиях (в том числе за 6 нед до родов и после них, а также и после прерываний беременности) назначают противорецидивные курсы ГИНК продолжительностью не менее 3 мес. Следует обратить внимание на впервые выявленные свежие очаговые изменения в легких, которые склонны прогрессировать во время беременности и требуют такой же интенсивной и продолжительной химиотерапии, как и распространенные процессы.

Хотя лечение искусственным пневмотораксом в настоящее время потеряло свое значение, его можно накладывать в любом периоде беременности и вести обычным способом в таких случаях, как не поддающееся консервативному лечению кровохарканье, неустранимая непереносимость химиопрепаратов, а также из эпидемиологических соображений при непрекращающемся бактериовыделении. До VI месяца беременности допустимы все виды хирургических вмешательств на легких (резекция, торакопластика и др.). Пневмоперитонеум полезен в послеродовом периоде (на 5–7-й день) у больных с распространенным деструктивным туберкулезом легких, а также при прикорневой и нижнедолевой локализации

каверны. Он уменьшает опасность послеродового прогрессирования. Вначале воздух вводят через прокол посредине между пупком и реберной дугой слева, а по мере сокращения матки и опускания ее в малый таз через прокол в обычном месте – в левой подвздошной области.

Если окончание лечения химиопрепаратами совпадает с беременностью, его необходимо продолжить ГИНК до родов, а затем – еще не менее 3 мес после них. У женщин, у которых после полноценного курса химиотерапии до беременности прошло меньше 3 лет или у которых имеются сомнения в полной неактивности специфического процесса, за 6 недель до предполагаемых родов целесообразно начать химиопрофилактику (изониазид – 0,3 г или фтивазид – 1 г) и продолжать ее после родов еще 3 мес.

Показания к кормлению грудью диктуются прежде всего интересами новорожденного, а затем состоянием матери. В связи с этим лактация разрешается только в том случае, если имеется полная уверенность, что женщина не выделяет микобактерий туберкулеза (многократные отрицательные результаты посева на ВК на протяжении 3 мес, отсутствие данных о полости распада в легких). Если кормление грудью становится тягостным для женщины и истощает ее, от него следует отказаться.

Лактация не является противопоказанием к назначению химиопрепаратов, если в них возникает необходимость, но так как ГИНК может тормозить у новорожденного выработку иммунитета от проведенной прививки БЦЖ, применять препарат нежелательно в первые 6 нед, пока не образуется приобретенный иммунитет.

Прерывание беременности при туберкулезе. Если возникает необходимость прерывания беременности, то она диктуется характером специфического процесса, сроком беременности, а также социальнобытовыми и семейными обстоятельствами. Большую роль играет современное эффективное лечение, которое сводит к минимуму отрицательное влияние беременности и родов на туберкулез. Поэтому сегодня считается, что в прерывании беременности при туберкулезе уже нет больше необходимости.

Главным показанием к прерыванию беременности могут быть распространенные, в основном кавернозные, формы туберкулеза легких нередко с выделением устойчивых микобактерий туберкулеза, плохо поддающиеся лечению, со склонностью к частым повторным обострениям. Следует, однако, отметить, что прерывание при них не улучшает состояния здоровья и процесс прогрессирует как с беременностью, так и без нее. И хотя таких женщин в настоящее время благодаря химиотерапии обычно можно провести через беременность и роды, последующие аборт, связанные с материнством, способствуют дальнейшему прогрессированию туберкулеза. К

тому же возникает большая опасность инфицирования ребенка. Прерывание беременности при распространенном туберкулезе легких и при туберкулезном менингите после 3 мес мало оправдано, так как такая операция и даже искусственные роды могут вызвать резкое ухудшение и ускорить летальный исход. Обострение же, вызванное прерыванием беременности больших сроков, протекает тяжелее, чем послеродовое.

Искусственный аборт может быть оправданным также в том случае, если предыдущая беременность сопровождалась ухудшением и туберкулез обострялся, а также если новая беременность наступает до года после родов, так как быстрое ее появление с заботами о двоих детях может подорвать силы женщины и вызвать обострение процесса. Искусственный аборт целесообразнее сделать, если прошло меньше 2 лет после перенесенного острого милиарного туберкулеза, туберкулезного менингита и больших хирургических вмешательств, при сопутствующем тяжелом диабете и патологии почек, при легочно-сердечной недостаточности (по жизненным показаниям).

При внелегочном туберкулезе прерывание беременности считается нецелесообразным. Полагают, что костно-суставной туберкулез хорошо поддается лечению и для прерывания показаны лишь «цветущий» (особенно с абсцессами и свищами) туберкулез позвоночника, костей таза и нагрузочных конечностей (бедра, колена, стопы), а также прогрессирующий, особенно двусторонний туберкулез почек, но не состояние после нефрэктомии при здоровой второй почке [Lindig, 1972].

Ранний аборт до 12 нед больные переносят легче, чем позднее прерывание беременности, связанное с серьезным акушерским вмешательством (заоболочечное вливание, метрейризм, кесарево сечение), которое угрожает осложнениями и дальнейшим прогрессированием туберкулеза. Позднее прерывание беременности может перенестись хуже, чем естественные роды, а обострение туберкулеза после него нередко протекает тяжелее, чем после родов. Поэтому такое вмешательство должно применяться исключительно редко и при угрожающих жизни ситуациях.

В связи с тем, что ранний аборт, а тем более позднее прерывание беременности угрожает обострением, прогрессированием туберкулеза и даже его генерализацией, их необходимо проводить на фоне интенсивного противотуберкулезного лечения, а затихший, но не потерявший полностью активности процесс требует прикрытия противорецидивным курсом (обычно изониазидом) хотя бы на протяжении 3 мес. Такие женщины нуждаются в особо тщательном наблюдении с контрольными рентгенограммами, проверками по крайней мере полгода, когда имеется повышенная опасность

прогрессирования туберкулеза.

У больных туберкулезом особое значение имеют надежные современные способы предупреждения беременности, в частности механические внутриматочные средства типа петли из синтетических материалов. Препараты, угнетающие овуляцию, не оказывают отрицательного влияния на течение туберкулеза и, их можно применять длительное время [Lindig, 1972]. Следует лишь помнить, что рифампицин снижает действие противозачаточных средств путем усиления их распада в печени.

Влияние туберкулеза на беременность и роды. Туберкулезная инфекция обычно не оказывает неблагоприятного влияния на течение беременности и частота преждевременного прерывания беременности не больше, чем у лиц без туберкулеза. Дети туберкулезных матерей рождаются полноценными, с нормальной массой и длиной тела. Женщины, страдающие туберкулезом, рожают детей, свободных от туберкулезной инфекции (неинфицированных), и детям необходимо проводить противотуберкулезные прививки вакциной БЦЖ. Дети, рожденные женщиной, в полной абациллярности которой нельзя быть уверенным, должны быть от нее изолированы и переведены на искусственное вскармливание или донорское молоко.

Внутриутробное заражение происходит крайне редко, признается казуистическим и не имеет практического значения. Врожденный туберкулез может быть заподозрен в первые дни жизни при падении массы тела ребенка, кашле и одышке, при бронхолегочных симптомах, при увеличении лимфатических узлов, печени и селезенки, при лейкоцитозе и сдвиге лейкоцитарной формулы влево, подтвержденными соответствующими изменениями на рентгенограмме, нахождением микобактерий в промывных водах желудка и в выделениях. Туберкулиновые пробы обычно еще не успевают перейти в положительные.

При подозрении на внутриутробное заражение рекомендуется изониазид (10–15 мг/кг) на протяжении 3 мес. При появлении положительной туберкулиновой пробы необходимо переходить на интенсивную туберкулостатическую терапию и не выполнять противотуберкулезную вакцинацию БЦЖ [Daehler, 1969].

Кулачковский Ю.В. Туберкулез и беременность. // Туберкулез органов дыхания: Руководство для врачей [Под ред. член-корр. АМН СССР А.Г. Хоменко]. М.: Медицина. 1988. С. 333-342.

