

application of Mantoux probe with 2 TU and diaskintest together for differential diagnosis and determination of tuberculosis processes activity.

**Key words:** diaskintest, tuberculosis, sensitivity, specificity

#### Литература

1. Аксёнова В.А. Туберкулёз у детей и подростков: учебное пособие / В.А. Аксёнова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2007. — С. 4-6.
2. Кисилев В.И. Новый кожный тест для диагностики туберкулёза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP/ В. И. Киселев [и др.] // Молекулярная медицина, 2008. — № 4. — С. 4-6.
3. Литвинов В. И. Новый кожный тест для диагностики туберкулезной инфекции / В. И. Литвинов [и др.]. //

РМЖ. — №1. — 2009. — С. 2-4.

4. Медников Б.Л. Кожная проба с препаратом ДИАС-КИНТЕСТ® для идентификации туберкулезной инфекции: пособие для врачей / Б.Л. Медников, Л.В.Слогодская. — М., 2009. — С. — 5-7.

5. Brosch R. Use of Mycobacterium tuberculosis H37Rv bacterial artificial chromosome library for genome mapping, sequencing, and comparative genomics / R. Brosch [et al.] // Infect. Immun. — 1998. — Vol. 66. — P.2221-2229.

6. Harboe M. Evidence for occurrence of the ESAT-6 protein in Mycobacterium tuberculosis and virulent Mycobacterium bovis and for its absence in Mycobacterium bovis BCG T / M. Harboe [et al.] // Infect. Immun. — 1996. — Vol. 64. — P 16-22.

© МИХЕЕВА Н.В., ТАТАРИНЦЕВА М.П., ИВАНОВА О.Г., ТАРАНИК И.Н., МАРТЫНОВА Г.Г., СТЕПОЧКИНА С.П.  
УДК 616.24-002.5:615.281+615.451.16+582.475

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКТА ПИХТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Н.В. Михеева, М.П. Татаринцева, О.Г. Иванова,  
И.Н. Тараник, Г.Г. Мартынова, С.П. Степочкина

Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, гл. врач — М.П. Татаринцева;  
Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков;  
кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Лысов.

**Резюме.** Изучена эффективность применения экстракта пихты (препарата «Флорентинная вода») в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких. В исследование было включено 60 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких. Оценивали динамику изменения адаптивных реакций организма, частоту развития нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов. Применение препарата «Флорентинная вода», в сочетании с противотуберкулезными препаратами, у больных инфильтративным туберкулезом легких, предупреждая развитие нежелательных побочных эффектов противотуберкулезных препаратов, обеспечивает высокую эффективность комплексного лечения (по критерию «прекращение бактериовыделения» на 16,3%, по критерию «закрытие полостей распада» — на 24,9%).

**Ключевые слова:** экстракт пихты, инфильтративный туберкулез легких, нежелательные побочные реакции, противотуберкулезные препараты.

В современных условиях клиническое излечение больных с активными формами туберкулеза является главным звеном в сокращении резервуара туберкулезной инфекции [3,5,12]. Следует признать, что основной метод лечения туберкулеза — химиотерапия имеет предел возможностей. По-видимому, одного только подавления микробного фактора для излечения больного недостаточно, так как возникновение и исход специфического воспаления от начала до конца зависит от состояния иммунобиологиче-

ских механизмов защиты и устойчивости функций органов и систем всего организма [5,9]. Применение средств, нормализующих реактивность организма и течение специфического воспалительного процесса, то есть, средств патогенетической терапии, среди которых в настоящее время значительное место занимают фитопрепараты, как раз и предусматривает решение этой клинической проблемы [2,4,9].

Цель исследования: изучить эффективность применения экстракта пихты (препарата «Флорентинная вода») в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких.

#### Материалы и методы

Исследование проведено на базе клинического противотуберкулезного диспансера, Омск. Дизайн исследования: открытое, сравнительное, проспективное. В исследование

Михеева Наталья Васильевна — зам. гл. врача по медицинской части, Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск; e-mail: kptd\_mail@minzdrav.omskportal.ru.

Татаринцева Марина Петровна — гл. врач, Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск; e-mail: kptd\_mail@minzdrav.omskportal.ru.

Иванова Ольга Георгиевна — к.м.н., ассистент каф. фтизиатрии и фтизиохирургии, ОмГМА; e-mail: olga-ivanova1969@mail.ru.

было включено 60 больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, в соответствии с критериями включения/исключения.

Критериями включения были: возраст от 18 до 50 лет, впервые выявленный инфильтративный туберкулез легких, наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: индивидуальная непереносимость препарата; участие больного в другом исследовании; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний с нарушением функции печени, почек; беременность; отказ пациента от участия в исследовании; ВИЧ-инфекция; алкоголизм, наркотическая зависимость.

Всем больным проведено клиническое, лабораторное, рентгенологическое исследование до начала лечения и по его завершению согласно общепринятым стандартам. После обследования пациенты были разделены на группы методом стратификационной рандомизации. Основную группу (1-я группа) составили 30 больных (18 мужчин, 12 женщин, средний возраст –  $32 \pm 1,4$  лет), которым назначали курс препарата «Флорентинная вода». В группу сравнения были включены 30 пациентов (20 мужчин, 10 женщин, средний возраст –  $34,2 \pm 1,5$  лет). Больные в группах были сопоставимы по полу ( $\chi^2 = 0,07$ ;  $p = 0,789$ ) и возрасту ( $t = 1,072$ ;  $p = 0,288$ ).

Пациентам во всех группах в стационаре назначали 4-5 противотуберкулезных препаратов (согласно стандартным режимам химиотерапии, рекомендованным приказом 109 МЗ РФ), а также средства патогенетической терапии (дезинтоксикационная терапия, витамины, антиоксиданты –  $\alpha$ -токоферол и тиосульфат натрия, гепатопротекторы).

«Флорентинная вода» пихтовая – биологически активная добавка (БАД) производства фирмы «ООО «Эковит» (Россия), рег. № 77.99.11.3.5038.6.10 от 30.06.2010 г. Препарат выпускается во флаконах, содержащих 300 мл воды пихтовой, изготовленной по патентованной технологии [10]. Содержит биологически активные вещества пихтового масла, поливитамины, флавоноиды, фитонциды, хлорофилл, минералы [2,6,7,8,11].

Препарат «Флорентинная вода» назначали 3 раза в сутки, энтерально, в дозе 1 ст. ложка (30 мл) 3 раза в день, за 30 минут до приема пищи. Курс лечения составил 45 дней.

Перед началом терапии, а также в декретированные сроки (2, 5, 8 мес), больным определяли типы адаптационных реакций (АР) по методу Л.Х. Гаркави с соавт. [5]: реакция стресса (РС) – абсолютное число лимфоцитов в периферической крови – до  $1,2 \times 10^9/\text{л}$ ; реакция тренировки (РТ) –  $1,21 - 1,5 \times 10^9/\text{л}$ , реакция активации (РА) –  $1,51 - 3,5 \times 10^9/\text{л}$ , реакция переактивации (РП) – более  $3,5 \times 10^9/\text{л}$ . Адаптационные реакции расценивали как полноценные и неполноценные. К неполноценным АР, отражающим состояние дезадаптации, нарушение гомеостаза, относили реакции, которые сопровождалась изменениями гемограммы: лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом влево, эозинофилией, моноцитозом.

На протяжении всего периода наблюдения регистрировали нежелательные побочные реакции (НПР) на

противотуберкулезные препараты (ПТП). Извещения о побочных реакциях [1] подавались лечащими врачами в Омский региональный центр по изучению побочного действия лекарств. Эффективность лечения туберкулеза оценивали по общепринятым критериям: прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада, на основании результатов контрольного клинико-лабораторного и рентгенологического обследования, проведенного в декретированные сроки (2, 5, 8 месяцев от начала лечения).

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики (вычисление средних значений и их стандартных ошибок). Достоверность различий динамики показателей внутри групп определялась с помощью парного критерия Стьюдента, критерия  $\chi^2$ . Критическое значение коэффициента  $\chi^2$  при уровне значимости 0,05 равно 3,84 (число степеней свободы – 1). Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Biostat.

### Результаты и обсуждение

Распространенные процессы (с поражением 1 доли легкого и более) встречались в обеих группах с почти равной частотой – у 18 (60%) больных 1-й группы и у 17 (56,7%) – во 2-й ( $\chi^2 = 0,0001$ ;  $p = 1,000$ ). Бактериовыделение зарегистрировано у 23 (76,6%) пациентов 1-й группы и у 24 (80%) – во 2-й ( $\chi^2 = 0,0001$ ;  $p = 1,000$ ). Распад легочной ткани установлен в 22 (73,3%) случаях в 1-й группе и в 23 (76,6%) – во 2-й ( $\chi^2 = 0,0001$ ;  $p = 1,000$ ). Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза установлена у 6 (20%) больных 1-й группы и у 5 (16,6%) во 2-й ( $\chi^2 = 0,0001$ ;  $p = 1,000$ ). Сопутствующие заболевания выявлены у 19 (63,3%) пациентов из 1-й группы и 17 (56,6%) – из 2-й ( $\chi^2 = 0,07$ ;  $p > 0,792$ ).

Для изучения влияния приема препарата на реактивность организма больных, определяли структуру АР и их изменения в разные сроки лечения. До начала лечения у 6 (20%) больных в 1-й группе наблюдались реакции, характеризующие резко сниженную адаптацию и у 9 (30%) больных – умеренно сниженную адаптацию организма. Во 2-й группе у 7 (23,3%) пациентов выявлены реакции резко сниженной адаптации и у 10 (33,3%) – реакции умеренно сниженной адаптации ( $\chi^2 = 0,07$ ;  $p = 0,796$ ). К концу 2-го месяца лечения в 1-й группе отмечено увеличение числа лиц с реакциями резко сниженной адаптации (РС и РП) до 13,3% (у 4 пациентов) и увеличение количества полноценных и неполноценных РТ и РА – до 86,7% (у 26 пациентов). Во 2-й группе количество лиц с реакциями удовлетворительной адаптации уменьшилось почти в 2 раза – до 7 (23,3%), увеличилось количество реакций резко – до 10 (33,3%) и умеренно сниженной адаптации – до 13 (43,4%) ( $\chi^2 = 21,82$ ;  $p = 0,0001$ ). К концу 8-го месяца лечения у 20 (66,7%) больных 1-й группы наблюдались полноценные РТ и РА – то есть произошло увеличение количества таковых на 16,7%, и уменьшение неполноценных РТ и РА до 7 (23,3%), на 16,7% ( $\chi^2 = 3,28$ ;  $p = 0,07$ ). У 12 (40%) больных 2-й группы наблюдались полноценные РТ и РА, количество которых почти достигло такового до начала лечения, но увеличилось количество неполноценных РТ и РА – до 12 (40%) (на 6,7%,

по сравнению с данными, полученными до начала лечения) реакции резко сниженной адаптации выявлены у 6 (20%) больных, против 3 (10%) пациентов 1-й группы ( $\chi^2=0,52$ ;  $p=0,47$ ).

За время наблюдения у больных 1-й группы зарегистрировано 3 случая НПР ПТП: аллергический дерматит – 1 (5%), лекарственный гепатит – 1 (5%), нейротоксическая реакция центрального характера – 1 (5%). Во 2-й группе таковые встречались чаще и были более выраженными: аллергические реакции – 6 (30%), лекарственный гепатит – 8 (40%) ( $p < 0,05$ ), нейротоксические – 4 (20%) ( $\chi^2=14,36$ ;  $p=0,0001$ ).

В основной группе (1-я группа) по завершении 8 месяцев химиотерапии абациллированы 21 (91,3%) бактериовыделителей – на 16,3% больше, чем в группе сравнения – 18 (75%) ( $\chi^2=0,11$ ;  $p=0,083$ ). Закрывание полостей распада к концу 8 месяца лечения зарегистрировано у 16 (72,7%) больных 1-й группы – на 24,9% больше, чем во 2-й – 11 (47,8%) ( $\chi^2=4,31$ ;  $p=0,023$ ).

К моменту выписки из стационара частичное рассасывание ранее имевшихся изменений в легких произошло у 27 (90%) больных 1-й группы и у 19 (63,3%) во 2-й ( $\chi^2=21,75$ ;  $p=0,020$ ). Прогрессирование процесса отмечено у 3 (10%) больных 2-й группы (в 1-й группе таковые отсутствовали). Развитие осложнений туберкулезного процесса наблюдали у 10 (33,3%) больных 2-й группы и только у 5 (16,7%) больных 1-й группы. Трансформацию в фиброзно-кавернозный туберкулез легких наблюдали у 3 (10%) больных 1-й группы и у 6 (20%) – во 2-й, 1 пациент 2-й группы умер. Как видно из представленных данных, исходы лечения были более благоприятными у лиц основной группы: чаще происходило рассасывание и уплотнение изменений легочной ткани, реже отмечено отсутствие эффекта от лечения.

### Заключение

Проведенное клиническое исследование эффективности использования препарата «Флорентинная вода» в комплексном лечении больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких показало его достаточно высокую эффективность, предупреждало развитие побочных реакций противотуберкулезных препаратов, нормализовало состояние общей реактивности организма больных. Препарат «Флорентинная вода» в сочетании с противотуберкулезными препаратами может быть рекомендован к широкому применению в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких.

### FIR EXTRACT IN COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENTS WITH RESPIRATORY TUBERCULOSIS

N.V. Mikheyeva, M.P. Tatarintseva, O.G. Ivanova, I.N. Taranik,

G.G. Martynova, S.P. Steepochkina

Omsk Regional Clinical antitubercular dispensary, Omsk state medical academy

**Abstract.** We studied the efficiency of fir extract ("Florentinnaya voda") in the complex for 60 patients with the

primary detected pulmonary tuberculosis. The dynamics of adaptive reaction of organism and frequency of unfavorable side reaction from anti-tuberculosis drugs were estimated. Application of the medication "Florentinnaya voda" in combination with anti-tuberculosis drugs prevents unfavorable side effects from the anti-tuberculosis drugs and provides high efficiency of the complex treatment (according to criteria "stop of bacteria excretion" to 16.3% and to criteria "closing of the destruction cavity" – to 24.9%) in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis.

**Key words:** fir extract, infiltrative pulmonary tuberculosis, unfavorable side reactions, anti-tuberculosis drugs.

### Литература

1. Астахова А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств / А.В. Астахова, В.К. Лепяхин – М.: «Когито-Центр», 2004. – 200 с.
2. Барнаулов О.Д. Фитотерапия больных легочным туберкулезом / О.Д. Барнаулов. – СПб: ЗАО «ВЕСЬ», 1999. – 416 с.
3. Богородская Е.М. Эффективность лечения больных туберкулезом и пути ее повышения / Е.М. Богородская, М.В. Шилова // Матер. Всерос. совещания гл. врачей и рук. оргметодотделов противотуберкулезных учреждений России. – М., 2007. – С. 7-35.
4. Гаркави Л.Х. Активационная терапия / Л.Х. Гаркави. – Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та, 2006. – 256 с.
5. Жук Н.А. Причины неэффективного лечения больных туберкулезом / Н.А. Жук // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 34-36.
6. Козлова Л.П. Экстрактивные вещества флорентинной воды. Органический состав гидроdistиллята эфирного экстракта пихтовой лапки / Л.П. Козлова [и др.] // Химия растительного сырья. – 2004. – № 2. – С. 39-46.
7. Костеша Н.Я. Биологическая активность светлой фракции экстракта пихты сибирской / Н.Я. Костеша [и др.] // Вестн. ТГУ. – Томск, ТГУ. – 2007. – № 299. – С. 204-206.
8. Костеша Н.Я. Экстракт пихты сибирской «Абисиб» и его применение в медицине и ветеринарии / Н.Я. Костеша [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 12. – С. 11-13.
9. Мишин В.Ю. Лекции по фтизиопульмонологии / В.Ю. Мишин [и др.]. – М.: ООО «Медиц. информационное агентство», 2006. – 560 с.
10. Пат. 1805966 СССР. Вещество, обладающее противовоспалительным, биостимулирующим и общеукрепляющим действием / В.А. Цюпко, В.И. Михайлов, Ю.Г. Тагильцев, Р.Д. Колесникова. – № 4037696. – Оpubл. 30.03.93. – Бюл. № 12. – С. 155.
11. Рубчевская Л.А. Исследование химического состава шрота древесной зелени пихты сибирской / Л.А. Рубчевская [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 10. – С. 36-39.
12. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2007 году / М.В. Шилова. – М., 2008. – 152 с.