

О.В. Колесникова, В.А. Краснов, Т.А. Колпакова

**АНТИСТРЕССОВАЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Новосибирский НИИ туберкулеза (Новосибирск)

*Впервые в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких применялся метод антистрессовой психофизиологической коррекции. Метод заключался в проведении сеансов аудио-визуально-вибротактильной стимуляции (2–3 сеанса в неделю по 30 мин непрерывно на протяжении 4 месяцев). Через 4 месяца комплексной терапии у пациентов обнаруживалось достоверное улучшение показателей эмоционального статуса, психомоторных и нейровегетативных показателей, улучшение функций фагоцитарного звена и отчетливое повышение концентраций *dehidrogenoandrosteron*-сульфата практически до уровня здоровых испытуемых. В клинической картине наблюдалась достоверная выраженная положительная динамика закрытия полостей распада терапевтическим путем, сроком прекращения бактериовыделения и переносимости противотуберкулезных препаратов.*

Ключевые слова: туберкулез легких, эмоциональный статус, полости распада, антистрессовая психофизиологическая коррекция

**NEUROTHERAPY COMBINED WITH STANDARD ANTITUBERCULOSIS DRUG THERAPY
IN ACUTE PULMONARY TUBERCULOSIS**

O.V. Kolesnikova, V.A. Krasnov, T.A. Kolpakova

Novosibirsk Research TB Institute, Novosibirsk

Patients with acute pulmonary tuberculosis received rhythmic audio-visual-vibrotactile stimulation (2–3 30-min sessions per week during 4 months). In the end of the last month of therapy patients significantly improved their emotional status, enhanced indices of the distributed attention as well as HRV, improved phagocyte activity and robustly enhanced DHEA-S levels approaching healthy control. The study also demonstrated that efficiency of combined therapy was higher at patients with acute pulmonary tuberculosis: closure of decay cavities was observed in 90,50 % of patients from the NAT group and in 45,00 % of patients from the STD group.

Key words: pulmonary tuberculosis, emotional status, decay cavities, neurothechnological antistress therapy

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные исследования показывают, что большие острыми формами туберкулеза характеризуются рядом эмоциональных нарушений [1, 8], признаками поражения центральной нервной системы, высших психических функций, синдромами вегетативной дисрегуляции [5, 11]. Происходят значимые нарушения в иммунном ответе [2, 4, 10]. Известно, что и ряд цитокинов, которые продуцируются во время заболевания, влияют на динамику инфекционно-воспалительного процесса [14, 15]. Важным является тот факт, что тенденция к восстановлению иммунных нарушений в условиях стандартной химиотерапии весьма низкая [10]. Доказано, что мозговые регулирующие системы, участвующие в реализации стресса и эмоций, оказывают модулирующее влияние на процессы воспаления, в то же время периферические воспалительные медиаторы могут влиять на настроение и когнитивные функции [6]. Таким образом, центральная нервная система и иммунитет тесно сотрудничают между собой и формируют адаптивный ответ при любом патологическом процессе [7]. В единичных работах показано, что включение в комплекс лечения специальных нефармакологических программ работы с психологическим и эмоциональным статусом пациентов (например, психотерапия) приводит к существенному повышению эффективности комплексной терапии. У

пациентов отмечается нормализация психоэмоциональных взаимоотношений, уменьшение тревожности, повышение эффективности когнитивного функционирования [1, 3, 8]. Нами предлагается использовать метод психофизиологической коррекции, основанный на использовании слабых ритмических световых, звуковых и вибротактильных воздействий в частотных диапазонах от 4,5 до 18 Гц. Это приводит к переупорядочиванию корковых нейронных сетей и ликвидации, обусловленных патологическим эмоциональным реагированием, очагов «застойного» возбуждения в мозге [16]. В результате происходит снятие психического и соматического напряжения, синхронизация гомеостатических систем, нормализация баланса между ветвями симпатической и парасимпатической нервной системы, улучшение функционального состояния иммунной системы, нормализация биоэлектрической активности мозга и межполушарных взаимоотношений [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в возрасте 17–39 лет без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, центральной и периферической нервной систем. Больные наблюдались в клинике Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза.

Группу контрольных здоровых испытуемых (КИ) составили сопоставимые по возрасту практически здоровые добровольцы ($n = 20$, 6 мужчин и 14 женщин). В зависимости от вида лечения, больные были разделены на две группы: группа сравнения, которая получала стандартную противотуберкулезную терапию (СПТ, $n = 33$, мужчин — 18, женщин — 15, средний возраст $25,75 \pm 0,75$ года); группа нейротехнологической коррекции (НТК, $n = 35$, мужчин — 19, женщин — 16, средний возраст $26,96 \pm 0,84$ года), которой, наряду со стандартным лечением, дополнительно проводили сеансы аудиовизуально-вибротактильной стимуляции (АВВС) с помощью системы SENSORIUM (InnerSense, США). Пациенты получали по 2–3 сеанса АВВС в неделю в течение 4 месяцев, длительность одного сеанса составляла 30 мин. В процессе сеанса больной располагался в специализированном кресле в горизонтальном положении. Зрительная и слуховая стимуляция осуществлялась с помощью специальных фотодиодных очков и наушников, вибротактильная — с помощью вмонтированных в кресло сабвуферов. Перед началом сеанса создавалось индивидуальное психофизиологическое пространство.

Эмоциональный статус в исследуемых группах оценивали с помощью шкал ситуативной тревожности (STAI-state) Ч. Спилбергера, депрессии (BDI) и алекситимии (TAS-26). Для изучения функционального состояния центральной нервной системы использовали психомоторные тесты, позволяющие оценивать механизмы оперативного (сложная зрительно-моторная реакция — СЗМР) и распределенного (реакция выбора) внимания с помощью универсальной компьютеризованной психофизиологической лаборатории BIO-MOUSE (фирма Нейролаб, г. Москва, Россия). Методика анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) выполнялась в соответствии с принятыми международными стандартами [13]. Иммунофенотипирование и определение функций иммунокомпетентных клеток проводилось методом проточной цитофлуориметрии с помощью аналитической системы FACS Calibur, (Beckton Dickinson, США). Определялся также процент фагоцитирующих латекс гранулоцитов и моноцитов. Концентрации кортизола (pmol/l) и дегидроэпиандростерон сульфата (umol/l) определяли в плазме крови химическим методом усиленной ферментативной хемолюминисцентной детекции. Первые измерения исследуемых показателей проводились в течение первых двух недель с момента госпитализации. В этот же период устанавливался клинический диагноз. Через 2 и 4 месяца от даты постановки диагноза и начала терапии проводились повторные исследования по аналогичной программе. Рентгенологическое исследование заключалось в проведении ежемесячной обзорной рентгенографии органов грудной клетки и томографическом обследовании, пораженных участков легких, с целью оценки эффективности проводимых терапевтических мероприятий. Полученные данные анализировали с помощью методов пара-

метрической (*t*-тест Стьюдента для сопряженных и несопряженных выборок) и непараметрической (тесты Вилкоксона и Манна — Уитни) статистики с использованием лицензионного статистического пакета.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До лечения у пациентов обеих групп в равной степени наблюдались симптомы легкой или выраженной депрессии (соответственно более 10 или 25 баллов), высокой ситуативной тревожности (45 баллов и более) и умеренной или выраженной алекситимии (63–73 балла или 74 и более баллов). Через 4 месяца лечения исследуемые группы вели себя по-разному. Количество больных с явлениями депрессии в группе НТК снизилось с 34,2 до 5,7 %, а в группе СПТ — с 30,3 до 15,5 %. Количество больных с выраженными явлениями тревожности в группе НТК снизилось с 28,5 до 14,25 %, в группе СПТ — с 21,1 до 18,8 %. По фактору алекситимии в группе НТК наблюдалось снижение с 39,9 до 25,65 %, в группе СПТ положительная динамика отсутствовала. Таким образом, в результате лечения динамика в сторону нормализации эмоционального состояния по факторам депрессии и тревожности была более выраженной в группе НТК по сравнению с группой СПТ.

Результаты анализа показателей, отражающих эффективность работы механизмов внимания, свидетельствуют о выраженном замедлении психомоторной деятельности у больных обеих групп до лечения. По данным реакции на распределенное внимание: до лечения обе группы больных демонстрировали значимое ухудшение функций распределенного внимания ($p < 0,01$), а к окончанию терапии группа НТК достоверно улучшила время реакции ($p < 0,05$) и на 4-м месяце лечения достоверно не отличалась от здоровых испытуемых ($p > 0,05$). Группа СПТ не обнаружила нормализации исследуемой функции до конца наблюдения. Обнаруженные у пациентов нарушения психомоторной активности подтверждают существование выраженных функциональных нарушений биоэлектрической активности головного мозга, дистрофических изменений во всех структурных элементах нервной системы при туберкулезе. Однако эти изменения не являются специфическими, а качественно однотипны с нарушениями при других инфекционных заболеваниях и интоксикационных синдромах [11].

По результатам анализа вариабельности сердечного ритма оказалось, что до начала лечения, в состоянии физиологического покоя, у больных обеих групп по сравнению со здоровыми наблюдалось достоверное снижение таких показателей, как SDNN (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$) и TP (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$). Эти показатели характеризуют нейровегетативную регуляцию в целом и отражают общие центральные регулирующие влияния со стороны симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы. Данные спектрального анализа показали, что до

лечения группы пациентов характеризовались сниженными значениями симпатических показателей (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$) и повышенными значениями парасимпатических показателей (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$). Это свидетельствует о значительном преобладании явлений ваготонии у больных острыми формами туберкулеза легких. В то же время здоровые испытуемые демонстрируют эутонию. В результате лечения у больных в группе НТК на 4-м месяце наблюдения обнаруживается достоверное увеличение показателей SDNN и TP по сравнению с группой СПТ ($p < 0,05$), и больные данной группы уже не отличаются от здоровых. Напротив, в группе СПТ положительная динамика отсутствует. В отношении вагосимпатического баланса, больные обеих групп, как до лечения, так и на 4-м месяце наблюдения по-прежнему демонстрируют преобладание ваготонических влияний. Из литературных источников известно, что туберкулез легких сопровождается нарушением функций вегетативной нервной системы. Это отражается в изменении характера кожно-вегетативных и вегето-сосудистых рефлексов, а аномальные или извращенные реакции наиболее часто присутствуют в случае прогностически неблагоприятного течения заболевания [5]. В нашем случае, до начала лечения у пациентов обеих групп наблюдалось достоверное снижение интегральных показателей ВСР (SDNN и TP), отражая существенное снижение адаптивных

ресурсов больных в вегетативном контуре регуляции. В результате лечения только у пациентов в группе НТК наблюдалась отчетливая нормализация этих показателей.

В иммунном статусе до лечения у пациентов обеих групп наблюдались достоверно более высокие значения общего количества лимфоцитов (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$). В процессе лечения пациенты демонстрировали тенденцию к нормализации данного показателя, однако и в конце 4-го месяца лечения его значения были достоверно выше, чем в группе КИ (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$). Процентные содержания натуральных киллеров (CD16⁺) до лечения в группах пациентов и КИ значимо не различалось. В результате лечения пациенты группы НТК существенно не изменяли количество CD16⁺. В то же время, в группе СПТ к концу 4-го месяца терапии наблюдалось достоверное снижение CD16⁺ как по сравнению с состоянием до терапии ($p < 0,05$), так и при сравнении с группами КИ ($p < 0,05$) и НТК ($p < 0,05$). В фагоцитарном звене иммунной системы, до лечения, у больных при сравнении со здоровыми наблюдалось выраженное подавление фагоцитоза на гранулоцитах (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$) и моноцитах (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$). В процессе лечения пациенты в группе НТК демонстрировали тенденцию к усилению фагоцитоза, которая, не достигала, однако, уровня статистической значи-

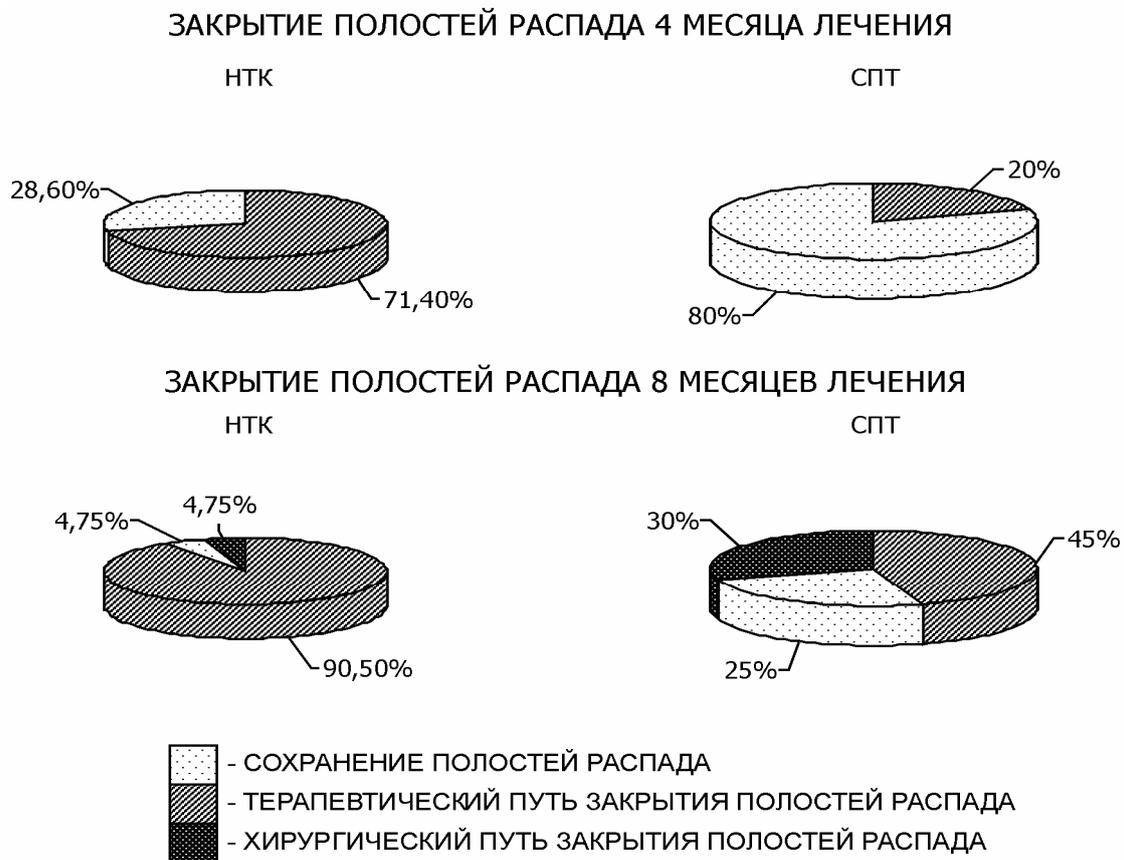


Рис. 1. Показатели закрытия полостей распада в динамике.

мости ($p > 0,1$). В группе СПТ наблюдалась скорее отрицательная динамика. В результате, в конце 4-го месяца лечения у пациентов в группе НТК по сравнению с группой СПТ фагоцитоз был достоверно выше как на гранулоцитах ($p < 0,05$), так и на моноцитах ($p < 0,01$). В то же время, и в конце наблюдения при сравнении с группой КИ, у пациентов показатели фагоцитарного звена иммунной системы были достоверно более низкими (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$).

В гормональном статусе пациенты демонстрировали тотально сниженные концентрации ДЭА-С по сравнению с КИ до лечения (НТК: $p < 0,01$; СПТ: $p < 0,01$). Пациенты в группе НТК в процессе лечения достоверно увеличивали концентрации этого гормона ($p < 0,01$) и к концу наблюдения практически не отличались от здоровых ($p > 0,05$). Напротив, в группе СПТ положительная динамика по данному показателю отсутствовала и продолжала достоверно отличаться от группы КИ ($p < 0,01$). Наиболее отчетливые эффекты сочетанного применения нейротехнологии обнаружены в динамике гормонального статуса. Известно, что ДЭА и ДЭА-С являются гормонами андрогенной природы, синтезирующимися в сетчатой зоне коры надпочечников, а данные последних 10 – 15 лет указывают на их продукцию в больших количествах в центральной нервной системе. В связи с этим ДЭА и ДЭА-С стали дополнительно квалифицировать как нейростероиды, которые в центральной нервной системе выполняют важные функции по улучшению когнитивной активности, памяти, внимания, оказывают нейропротективный, анксиолитический и стресс-протективный эффекты [12, 14].

В целом, до лечения группы НТК и СПТ по клиническим проявлениям симптомов интоксикации и данным стандартных клинико-лабораторных исследований значимо между собой не различались. В обеих группах пациентов туберкулезный процесс рентгенологически сопровождался образованием полостей распада. На момент госпитализации в группе коррекции распад легочной ткани выявлен у 59,85 %, а в группе стандартной терапии – у 60,60 % пациентов. К окончанию 8-го месяца наблюдения, в группе НТК полости распада закрылись терапевтическим путем у 90,5 %, а в группе СПТ – у 45 % больных. Таким образом, по данным рентгенологического и томографического исследования в группе нейротехнологической коррекции динамика закрытия полостей распада оказалась достоверно более благоприятной, по сравнению с группой стандартной терапии (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных нами данных можно сделать вывод о том, что наряду с антибактериальной терапией применение программ антистрессовой нейротехнологической коррекции в лечении больных туберкулезом легких, оказывает выраженное положительное влияние на основные механизмы неспецифической ре-

зистентности организма. В свою очередь, это влияние благоприятно воздействует и на общую клиническую динамику, а в случае деструктивных форм инфильтративного туберкулеза легких – на динамику закрытия полостей распада в легких терапевтическим путем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валиев Р.Ш. Лечение больных туберкулезом легких с учетом особенностей их личности и отношения к болезни // Пробл. туб. – 1999. – № 2. – С. 27 – 31.
2. Воронкова О.В., Уразова О.И., Серебрякова В.А. Структурно-функциональные свойства лимфоцитов крови у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких в динамике химиотерапии // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2 – 3. – С. 254 – 255.
3. Захарова Е.В. Психокоррекция в комплексной терапии больных хроническими бронхолегочными заболеваниями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2003. – 24 с.
4. Земляная Н.А., Филинчук О.В., Уразова О.И., Воронкова О.В. Активность фагоцитирующих клеток периферической крови у больных туберкулезом легких до и в процессе противотуберкулезной терапии // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2 – 3. – С. 266.
5. Казимирова Н.Е. Клинико-прогностическое значение адаптационных реакций у больных впервые выявленным туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1990.
6. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. – 384 с.
7. Судаков К.В. Иммунные механизмы системной деятельности организма: факты и гипотезы // Иммунология. – 2003. – № 6. – С. 372 – 381.
8. Сухова Е.В. «Фтиза-школа» – система комплексного воздействия на больного туберкулезом // Пробл. туб. – 2004. – № 12. – С. 35 – 40.
9. Труфакин В.А., Афтанас Л.И., Морозова Н.Б. Психонейроиммунологические эффекты современных психонейротехнологий в преодолении постстрессорных состояний // Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам / под ред. акад. В.И. Покровского. – М.: Медицина, 2004. – С. 121 – 132.
10. Филинчук О.В. и др. Функциональная активность фагоцитов при туберкулезе легких // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 1. – С. 79 – 81.
11. Шабалова Л.Н. Влияние туберкулезной инфекции и основных туберкулостатических препаратов I и II ряда на биоэлектрическую активность головного мозга у больных туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1967.
12. Francois Venter W.D., Panz V.R., Feldman C., Joffe B.I. Adrenocortical function in hospitalised patients with active pulmonary tuberculosis receiving a rifampicin-based regimen – a pilot study // S. Afr. Med. J. – 2006. – Vol. 96. – P. 62 – 66.

13. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force European Society of cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology // Eur. Heart. J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354—381.

14. Keven K., Uysal A.R., Erdogan G. Adrenal function during tuberculous infection and effects of antituberculosis treatment on endogenous and exogenous steroids // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 1998. — Vol. 2. — P. 419—424.

15. Rey A.D. et al. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis // Brain Behav. Immun. — 2006. — Aug 3 [Epub ahead of print].

16. Salansky N., Fedotchev A., Bondar A. Responses of the nervous system to low frequency stimulation and EEG rhythms: clinical implications // Neurosci. Biobehav. Rev. — 1998. — Vol. 22. — P. 395—409.

16. Salansky N., Fedotchev A., Bondar A. Responses of the nervous system to low frequency stimulation and EEG rhythms: clinical implications // Neurosci. Biobehav. Rev. — 1998. — Vol. 22. — P. 395—409.

Сведения об авторах

Колесникова Ольга Валерьевна – с.н.с. ФГУ Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза Минздрава России (тел.: 8-903-903-21-31, дом. тел.: 2-222-441; e-mail: ola_doc@ngs.ru)

Краснов Владимир Александрович – д.м.н., проф., директор ФГУ Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза Минздрава России (630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, 81/А).

Колпакова Татьяна Анатольевна – д.м.н., зав. клиническим сектором ФГУ Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза Минздрава России.