

© ИВАНОВА О.Г., БАТИЩЕВА Т.Л., ГЕРАСИМОВ П.Н., БОРОДИНА
Е.Н., БАСАЛЮК И.М., КАЛЮЖНАЯ Е.А.

УДК 616.24 – 002.5 – 0036.1 – 577·4

**НАРУШЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА КАК
ФАКТОР, ОКАЗЫВАЮЩИЙ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД
ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

О.Г. Иванова, Т.Л. Батищева, П.Н. Герасимов, Е.Н. Бородина, И.М.

Басалюк, Е.А. Калюжная

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

***Резюме.** Изучено влияние нарушения адаптационных реакций организма на течение и исход заболевания у 104 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких. Выявлено наличие прямой корреляционной связи средней силы между степенью выраженности нарушений адаптационных реакций организма и исходом заболевания. Установлено, что отсутствие тенденции к восстановлению полноценных адаптационных реакций организма пациента на фоне лечения является прогностически неблагоприятным признаком, что требует совершенствования подходов к лечению больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в противотуберкулезных стационарах. В частности, необходима индивидуализация схем лечения пациентов с учетом выраженности адаптивных нарушений.*

***Ключевые слова:** адаптационная реакция организма, инфильтративный туберкулез легких.*

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

Батищева Татьяна Леонидовна – зав. 3-м терапевтическим отделением, клинический противотуберкулезный диспансер, Омск; e-mail: kptd_mail@minzdrav.omskportal.ru.

Герасимов П.Н. – врач-фтизиатр, Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск; e-mail: kptd_mail@minzdrav.omskportal.ru.

Повышение эффективности лечения больных является важной задачей современной фтизиопульмонологии, поскольку химиотерапия способствует излечению впервые выявленного туберкулеза органов дыхания лишь в 60-70% [3,9,10]. Снижение эффективности химиотерапии связано с ростом удельного веса деструктивных форм туберкулеза среди заболевших, учащением случаев первичной и вторичной устойчивости микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам, высоким удельным весом сопутствующей патологии [3,9,10,11], вынужденными перерывами из-за побочного действия препаратов, иммунобиологическими особенностями организма и функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, определяющей гомеостаз, реактивность организма [1,4,7]. По современным представлениям, следует считать общепризнанным развитие в условиях патологии адаптивных реакций, направленных на поддержание постоянства внутренней среды организма [5], что достигается мобилизацией его резервных возможностей [5,8]. Мерой резистентности организма является его способность к адаптации, в основе которой лежит активизация защитных сил и систем [2,6,8]. Роль адаптации и дизадаптации в патологии прослеживается на примере различных патологических состояний. Суть хронического инфекционного процесса – комплекс приспособительных

реакций, возникающих в результате внедрения и размножения патогенного микроорганизма в макроорганизме, в котором данный процесс направлен на восстановление нарушенного гомеостаза и равновесия с окружающей средой. Исходы адекватного поведения биосистемы при инфекционном процессе представлены чаще в стадиях напряжения регуляторных механизмов и неудовлетворительной адаптацией [8].

Цель исследования: оценка влияния нарушения адаптационных реакций организма на течение и исход заболевания у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе БУЗ ОО «Клинический противотуберкулезный диспансер» (КПТД) за период с 2009 по 2010 гг. В исследование были включены 104 пациента в соответствии с критериями включения: впервые установленный диагнозом «инфильтративный туберкулез легких», лечение в стационаре; возраст – от 18 до 50 лет. Критерии исключения: возраст старше 50 лет, ВИЧ-инфекция, наличие злокачественных новообразований, длительное лечение глюкокортикостероидными гормонами и цитостатиками. Все больные получали 4-5 противотуберкулезных препаратов (согласно стандартным режимам химиотерапии, рекомендованным приказом МЗ РФ №109), на фоне патогенетического лечения (витамины, антиоксиданты, препараты кальция, дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы). Перед началом химиотерапии, по окончании 2-го и 5-го месяцев лечения больным определялись типы адаптационных реакций (АР) по методу Л.Х. Гаркави и соавт. [2,6]: 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 – более $3,5 \times 10^9/\text{л}$. Адаптационные реакции расценивались как полноценные и неполноценные. К неполноценным АР, отражающим состояние дезадаптации, нарушение гомеостаза, относили реакции, сопровождавшиеся

изменениями гемограммы: лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом влево, эозинофилией, моноцитозом.

Эффективность лечения оценивалась на основании результатов контрольного клинико-лабораторного и рентгенологического обследования, проводившегося в конце 2-го и 5-го месяцев лечения.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Statistica v. 6.0. Достоверность различий показателей внутри групп определяли с помощью критерия Стьюдента. Для выявления факторов, оказывающих влияние на эффективность лечения, вычисляли коэффициент χ^2 , отражающий наличие связи между изучаемым фактором и результатами химиотерапии больных. Критическое значение коэффициента χ^2 при уровне значимости 0,05 равно 3,84 (число степеней свободы – 1). Также проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициента Спирмена.

Больные были разделены на группы в зависимости от результатов основного курса химиотерапии. В первую группу (1-я группа) вошли 52 пациента (26 (50%) мужчин, 26 (50%) женщин, средний возраст – $35,2 \pm 2,1$ лет), у которых к концу 5-го месяца лечения отмечено прекращение бактериовыделения, рубцевание полостей распада, рассасывание и уплотнение ранее имевшихся в легких изменений (что расценивали как благоприятный исход заболевания). Во вторую группу (2-я группа) вошли 52 пациента (мужчин – 39 (75%), женщин – 13 (25%), средний возраст – $34,6 \pm 1,7$ лет), у которых произошла трансформация в кавернозный или фиброзно-кавернозный туберкулез легких, отмечено прогрессирование процесса (неблагоприятный исход). Больные в группах были сопоставимы по возрасту ($t=0,259$; $p=0,796$), во 2-й группе лиц мужского пола было в 1,5 раза больше ($\chi^2=12,29$; $p=0,0001$).

Результаты и обсуждение

Большинство пациентов обеих групп – по 48 человек (92,3%) – проживали в городе, 2 – были жителями сельских районов, 2 – лицами БОМЖ. Основные факторы, оказывающие влияние на эффективность

противотуберкулезной химиотерапии и исход заболевания у обследованных пациентов, отражены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что в 1-й группе пациенты были более адаптированы в социуме: постоянное место работы имели 31 (59,6%) человек, ранее находился в местах лишения свободы – 1 (1,9%), тогда как во 2-й группе безработными были уже 33 (63,5%) ($p = 0,011$), ранее находились в исправительно-трудовых учреждениях – 7 (13,5%) ($\chi^2=3,39$; $p=0,066$), в 3 раза чаще диагностировали хронический алкоголизм ($p=0,006$). Достоверных различий по способу выявления заболевания не отмечено: 23 (44,23%) больных в 1-й группе и 21 (40,38%) – во 2-й – выявлены при профилактическом флюорографическом обследовании ($\chi^2=0,04$; $p=0,843$).

У пациентов 2-й группы в 2,3 раза чаще встречались распространенные процессы ($p=0,0001$), с распадом легочной ткани и бактериовыделением (90,4% против 67,3% – в 1-й группе) ($\chi^2=6,98$; $p = 0,008$). Лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза зарегистрирована у 8 (5,38%) больных 1-й группы, в том числе, множественная – у 2, полирезистентность – у 5, монорезистентность – у 1 больного. Во второй группе ЛУ регистрировалась в 2 раза чаще (у 17 (32,69%) больных): множественная – у 6, полирезистентность – у 7, монорезистентность – у 4 больных ($p=0,066$).

Осложнения туберкулеза диагностированы у 19 (36,53%) больных 1-й группы и у 27 (51,92%) больных 2-й группы.

Таблица 1

Основные факторы, оказывающие влияние на эффективность лечения и исход заболевания у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких

*Примечание: * – достоверные различия между группами.*

Нежелательные побочные реакции противотуберкулезных препаратов (НПР ПТП) чаще наблюдались у пациентов 2-й группы ($p = 0,0001$). Среди побочных реакций у больных обеих групп преобладали токсические гепатиты (у 8 – в 1-й и у 17 – во 2-й); в 1-й группе чаще встречались

диспепсические расстройства и дисбактериоз (5 и 2 случая, соответственно), а во 2-й – нейротоксические реакции (центральные – в 5 и периферические – в 6 случаях) и токсический миокардит (в 4 случаях).

Сопутствующие заболевания также чаще встречались во 2-й группе ($p = 0,025$): у пациентов 1-й группы преобладали миокардиодистрофия – у 25 (48,1%), хронический бронхит – у 9 (17,3%), анемия – у 6 больных. Во 2-й – миокардиодистрофия выявлена у 22 (42,3%), хронический бронхит – у 12 (23,1%) и анемия – у 11 (21,2%) больных, хронический гепатит смешанного генеза – у 6, хронический гастрит – у 13 (25%), панкреатит – у 5 больных.

Нарушения адаптации организма также были более выраженными у лиц 2-й группы: так, до начала химиотерапии достоверного различия удельного веса полноценных АР в группах сравнения не выявлено ($p = 0,810$). К концу 2-го месяца лечения полноценные АР отмечены у 50% больных в 1-й группе, тогда как во 2-й каких-либо положительных сдвигов не зарегистрировано (причина этого феномена, вероятно, связана с тем, что большая часть НПР ПТП у пациентов этой группы развилась на 6-8 неделе химиотерапии). К концу 5-го месяца пребывания в стационаре нами было отмечено уменьшение числа полноценных АР у пациентов обеих групп – но, несмотря на общую для обеих групп тенденцию к снижению реактивности организма к концу 5-го месяца лечения, во 2-й группе такое было выражено более значительно ($p = 0,036$). Корреляционный анализ показал наличие прямой связи средней силы (величина коэффициента Спирмена – 0,68; $p = 0,025$) между типом адаптационной реакции и исходом заболевания, что позволило расценивать наличие нарушений адаптации организма и его выраженность одним из факторов, определяющих течение и исход процесса у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

Заключение

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования, факторами, оказывающими наибольшее влияние на эффективность лечения, являются: характер и распространенность специфических воспалительных

изменений легочной ткани, злоупотребление больными алкоголем, плохая переносимость противотуберкулезных препаратов, наличие сопутствующих заболеваний, социальная дизадаптация, обуславливающие наличие и характер нарушений адаптационных реакций организма. Отсутствие тенденции к восстановлению полноценных адаптационных реакций организма пациента на фоне лечения является прогностически неблагоприятным признаком. Все это требует совершенствования системы мероприятий по организации и тактике лечения больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в противотуберкулезных стационарах. В частности, необходима индивидуализация схем химиотерапии и патогенетического лечения с учетом вышеперечисленных факторов.

DISTURBANCE IN REACTION OF ADAPTATION AS FACTOR INFLUENCING PULMONARY TUBERCULOSIS COURSE AND OUTCOME

O.G. Ivanova, T.L. Batyscheva, P.N. Gerasimov,
E.N. Borodina, I.M. Basalyuk, E.A. Kalyuzhnaya

Omsk state medical academy, Omsk Regional Clinical antitubercular dispensary.

Abstract. We studied how disturbances in the adaptation reactions influence course and outcome of the disease on 104 patients with newly diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis. We found out the positive medium correlation between the level of disturbances and disease outcome. No tendency to the adaptation reaction recovery was unfavorable prognostic sign. So we need to improve the approach to treatment of pulmonary tuberculosis in anti-tuberculosis in-patient departments. Individual treatment schemes taking into account severity of adaptation reaction disturbances are required.

Key words: adaptation reactions of the organism, infiltrative pulmonary tuberculosis.

Литература

1. Адаптация, реактивность организма и их влияние на исход экссудативного плеврита / В.И. Трофимов, Н.А. Браженко, З.И. Костина, О.Н. Браженко // Пробл. туберкулеза. – 2003. – №5. – С. 31-34.
2. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л.Х. Гаркави [и др.]. – Екатеринбург: «Филантроп», 2003. – 336 с.
3. Богородская Е.М. Эффективность лечения больных туберкулезом и пути ее повышения / Е.М. Богородская, М.В. Шилова // Матер. всерос. совещания главных врачей и руководителей оргметодотделов противотуберкулезных учреждений России. – М., 2007. – С.7-35.
4. Браженко Н.А. Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: метод. пособие для врачей / Н.А. Браженко. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. – 66с.
5. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: учебное пособие / Н.А. Гавришева, Т.В. Антонова. – СПб: Спец. лит., 1999. – 255 с.
6. Гаркави Л.Х. Активационная терапия / Л.Х. Гаркави. – Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та, 2006. – 256 с.
7. Жук Н.А. Причины неэффективного лечения больных туберкулезом / Н.А. Жук // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 34-36.
8. Инфекционные болезни: проблемы адаптации / Ю.В. Лобзин [и др.]. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 392 с.
9. Лекции по фтизиопульмонологии / В.Ю. Мишин [и др.]. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 560 с.
10. Шилова М.В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М.В. Шилова, Т.С. Хрулева // Пробл. туберкулеза. – 2005. – №3. – С.3-11.
11. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2007 году / М.В. Шилова. М., 2008. – 152 с.

