

**Заключение.** Таким образом, химиотерапия впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания более чем в половине случаев (67,8%) осложняется развитием разнообразных побочных реакций на противотуберкулезные препараты. Туберкулезный процесс и длительный прием противотуберкулезных препаратов, особенно у больных с явлениями непереносимости химиотерапии, приводят к окислительному стрессу, развитию эндогенной интоксикации, повреждению мембран внутренних органов, нарастанию симпатикотонии и общего напряжения структур вегетативной нервной системы, что усугубляет нарушения адаптации и реактивности организма. Использование в комплексной терапии впервые выявленных больных туберкулезом средств патогенетической терапии, обладающих антиоксидантным, детоксицирующим, мембранопротекторным, вегетостабилизирующим действием, приведет к уменьшению частоты побочных реакций на противотуберкулезные препараты и позволит повысить эффективность лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова, А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: руководство по фармаконадзору / А.В. Астахова, В.К. Лепехин. — М.: Когито-Центр, 2004. — 200 с.
2. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. — М., 1984. — 78 с.

3. Браженко, Н.А. Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: метод. пособие для врачей / Н.А. Браженко. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. — 66 с.
4. Гуревич, М.В. Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на вариабельность ритма сердца / М.В. Гуревич, П.В. Стручков, О.В. Александров // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 1. — С. 100—105.
5. Малахова, М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: пособие для врачей / М.Я. Малахова. — СПб., 1995. — 33 с.
6. Мишин, В.Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания / В.Ю. Мишин. — М.: Медицина, 2003. — 87 с.
7. Мишин, В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев. — М.: Изд-во «Компьютербург», 2004. — 208 с.
8. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. — Уфа, 1998. — 90 с.
9. Шилова, М.В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М.В. Шилова, Т.С. Хрулева // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 3. — С. 3—11.
10. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use: Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Membership of the Task Force listed in the Appendix // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 334—381.

© О.Г. Иванова, А.В. Мордык, 2010

УДК 616.24-002.5-003.96-092-08

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ИНФИЛЬТРАТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

**ОЛЬГА ГЕОРГИЕВНА ИВАНОВА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава» [8-908-806-68-56]

**АННА ВЛАДИМИРОВНА МОРДЫК**, докт. мед. наук, доц. кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава» [8-913-649-21-19, e-mail: amordik@mail.ru]

**Реферат.** Установлено, что нарушение реактивности организма больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких проявляется увеличением числа неполноценных адаптивных реакций (зарегистрированы в 64,1% случаях). Степень нарушений адаптивных реакций организма больных определялась интенсивностью процессов свободнорадикального окисления ( $r=-842$ ): наибольшая активность свободнорадикального окисления на фоне снижения мощности антиоксидантной системы зарегистрирована у лиц с выраженными нарушениями адаптивных реакций. Включение в план лечения больных мексидола способствовало нормализации адаптивных реакций организма (на 16,7%) и улучшению результатов лечения (закрытию полостей распада на 24,9%, уменьшению частоты развития осложнений на 16,6%). Полученные результаты позволяют рекомендовать включение мексидола в комплексное лечение больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

**Ключевые слова:** инфильтративный туберкулез легких, адаптивные реакции организма, свободнорадикальное окисление, мексидол.

## PATHOGENETIC ASPECTS OF CORRECTION OF ABNORMALITY OF ORGANISM ADAPTIVE REACTION IN CASE OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

**O.G. IVANOVA, A.V. MORDYK**

**Abstract.** It was stated that the abnormality of organism reactivity of patients diagnosed for the first time for infiltrative pulmonary tuberculosis is manifested by increase of number of inferior adaptive reactions (registered in 64,1% cases). The degree of patients' adaptive reaction abnormality was defined by intensity of free radical oxidation ( $r = -842$ ): the greatest activity of free radical oxidation on the background of decrease of antioxidant system capacity was registered in patients with expressed abnormality of adaptive reactions. Inclusion of mexidol into the treatment plan of patients promoted normalization of organism adaptive reactions (by 16,7%) and improvement of treatment results (closing of

destruction cavities — by 24,9%, reduction of frequency of complications — by 16,6%). The obtained results allow to recommend the introduction of mexidol into the complex therapy of patients diagnosed for the first time for infiltrative pulmonary tuberculosis.

**Key words:** infiltrative pulmonary tuberculosis, organism adaptive reactions, free radical oxidation, mexidol.

Повышение эффективности лечения больных является важной задачей современной фтизиопульмонологии, поскольку химиотерапия способствует излечению впервые выявленного туберкулеза органов дыхания лишь в 60—70% случаев [2, 6, 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 [2, 6, 9, 10, 11], вынужденными перерывами из-за побочного действия препаратов или непереносимости их больными, иммунобиологическими особенностями организма и функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, определяющей гомеостаз, реактивность организма [1, 3]. Применение средств, нормализующих реактивность организма и течение специфического воспалительного процесса, т.е. средств патогенетической терапии, как раз и предусматривает решение этой клинической проблемы [3, 6]. Поскольку, по мнению ряда авторов, одним из ведущих патогенетических факторов нарушения процессов адаптации организма является активация процессов свободнорадикального окисления [4, 7], дополнительное назначение препаратов с выраженным антиоксидантным действием, помимо стандартной схемы лечения, рекомендованной инструктивными положениями МЗ РФ [8], в период интенсивной фазы химиотерапии могло бы способствовать нормализации адаптивных реакций организма и результатов лечения больных.

**Цель исследования** — изучить структуру адаптивных реакций организма у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения и возможности патогенетически обоснованной коррекции их нарушений.

**Материал и методы.** Исследование проводилось в 2 этапа. На 1-м этапе были ретроспективно оценены адаптивные реакции организма у 145 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения. На 1-м этапе исследования больные были распределены в группы в зависимости от степени нарушения адаптивных реакций: 1-я группа — 43 пациента, у которых по результатам анализа лейкограмм определялись реакции резко сниженной адаптации: реакции «стресс» и «переактивации» (РС и РП); 2-я группа — 50 пациентов, у которых определялись реакции умеренно сниженной адаптации: неполноценные, напряженные реакции «тренировки» и «активации» (РТ и РА); 3-я группа — 52 пациента, у которых определялись реакции удовлетворительной адаптации: полноценные РТ и РА; контрольную группу составили 30 здоровых лиц в возрасте 18—50 лет (18 мужчин, 12 женщин), не имевших в анамнезе указаний на перенесенный в прошлом туберкулез. В группах на 1-м этапе исследования больные были сопоставимы по полу и возрасту: во всех группах преобладали мужчины, средний возраст составил соответственно (32,4±3,2), (33,6±2,7), (31,6±2,6) года ( $p>0,05$ ).

На 2-м этапе изучена эффективность применения мексидола с целью коррекции нарушения адаптивных реакций организма. Набор больных для участия в исследовании осуществляли с учетом критериев включения/

исключения, методом рандомизации. Критерии включения: впервые в жизни установленный и подтвержденный диагноз инфильтративного туберкулеза легких; возраст от 18 до 50 лет; лечение в стационаре. Критерии исключения: возраст старше 50 лет; злокачественные новообразования; ВИЧ-инфекция; хронические инфекционные заболевания из группы гранулематозов; тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы; длительное лечение глюкокортикостероидными гормонами и цитостатиками; психические заболевания, наркотическая зависимость.

В 1-ю группу наблюдения (основная группа) были включены 30 пациентов, которым в течение курса химиотерапии проводилась коррекция нарушений адаптивных реакций. В течение 20 дней назначали мексидол по 0,25 г 3 раза в день. Средний возраст пациентов — (32,0±1,4) года; мужчин — 18 (60%), женщин — 12 (40%). Во 2-ю группу (группа сравнения) вошли 30 пациентов, которым в течение курса химиотерапии нарушения адаптивных реакций не корректировались. Средний возраст пациентов — (33,4±1,3) года; мужчин — 17 (56,7%), женщин — 13 (43,3%). В контрольную группу вошли 30 лиц, средний возраст которых составил (32,6±1,5) года; 18 (60%) мужчин и 12 (40%) женщин, здоровых, не имевших в анамнезе указаний на перенесенный в прошлом туберкулез. Пациенты в группах были сопоставимы по полу ( $p>0,05$ ), возрасту, характеру сопутствующей патологии ( $p>0,05$ ). Сопутствующие заболевания выявлены у 19 (63,3%) пациентов из 1-й группы и у 17 (56,6%) — из 2-й ( $p>0,05$ ).

Бактериовыделение зарегистрировано у 23 (76,6%) пациентов 1-й группы и у 24 (80%) — 2-й ( $p>0,05$ ). Распад легочной ткани установлен в 22 (73,3%) случаях в 1-й группе и в 23 (76,6%) — во 2-й ( $p>0,05$ ). 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%) — 2-й группы ( $p>0,05$ ). Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза установлена у 6 (20%) больных 1-й группы и у 5 (16,6%) — 2-й ( $p>0,05$ ).

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). Коррекция плана лечения осуществлялась после получения результатов теста на лекарственную устойчивость микобактерий туберкулеза.

Всем пациентам, помимо общеклинических методов обследования, определяли тип адаптивных реакций (АР) по методу Л.Х. Гаркави и соавт. (1977): реакция стресса (РС) — абсолютное число лимфоцитов в периферической крови составляло менее  $1,2 \times 10^9/\text{л}$ ; 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  $3,5 \times 10^9/\text{л}$ . Адаптивные реакции (АР) расценивались как полноценные и неполноценные. К неполноценным АР, отражающим состояние дезадаптации, нарушения гомеостаза, относили реакции, которые сопровождались изменениями гемограммы: лейкоцитозом, палочко-

ядерным сдвигом влево, эозинофилией, моноцитозом. После определения типа адаптивной реакции на 1-м этапе лечения пациенты были разделены на группы согласно степени выраженности адаптивных нарушений [5].

Оценка интенсивности свободнорадикального окисления проводилась методом хемилюминесценции (ХЛ). Регистрацию ХЛ плазмы и цельной крови, усиленную люминолом, осуществляли аппаратом «Хемилюминомер 003» с компьютерным обеспечением и выводом хемилюминограмм на принтер (Фархутдинов Р.Р. и др., 1998).

Для анализа полученных результатов применяли методы описательной статистики: расчет средней арифметической ( $M$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ), среднеквадратического отклонения ( $\sigma$ ). Проведены однофакторный дисперсионный и корреляционный анализы с определением коэффициента корреляции Спирмена. Достоверность полученных результатов после предварительного определения характера распределения оценивали по парному и непарному критериям Стьюдента, Манна—Уитни, Вилкоксона,  $\chi^2$ . Критический уровень значимости статистических гипотез составил 0,05 ( $p < 0,05$ ). Анализ проведен с использованием пакета статистических программ «Biostatistica».

**Результаты и их обсуждение.** Как видно из *табл. 1*, до начала химиотерапии у 43 (29,6%) больных отмечались реакции резко сниженной адаптации [РС — у 37 (25,5%), РП — у 6 (4,1%) больных]. Умеренное снижение адаптации выявлено у 50 (34,5%) больных, напряженные РТ — у 31 (21,4%), РА — у 19 (13,1%), удовлетворительная адаптация — лишь у 35,9% пациентов. К концу 2-го мес химиотерапии увеличилось число лиц с реакциями резко сниженной адаптации (на 1,4%) за счет некоторого уменьшения числа лиц с реакциями умеренно сниженной адаптации. Выявленные изменения, вероятно, можно объяснить развитием у ряда больных побочных реакций на противотуберкулезные препараты, которые

сопровождались снижением общего числа лимфоцитов периферической крови и увеличением содержания эозинофилов. К концу 5-го мес химиотерапии наблюдалось увеличение количества реакций удовлетворительной адаптации (45,2% против 35,9%) и уменьшение реакций резко сниженной адаптации (23,2% против 29,6%). К концу 8-го мес химиотерапии отмечено дальнейшее (до 51,1%) увеличение числа полноценных РТ и РА на фоне уменьшения напряженных РА и РТ и повторный рост числа РС и РП, доля которых почти стала равной таковой до начала химиотерапии (26,5%). Достоверные различия имели место лишь при сравнении количества случаев полноценных РТ и РА в сроки 2 и 8 мес лечения ( $p < 0,05$ ).

Согласно данным, представленным в *табл. 2*, у больных до начала основного курса химиотерапии спонтанная хемилюминесценция (ХЛ) цельной крови была в 1,7 раза выше показателя контрольной группы, люминолзависимая хемилюминесценция (ЛЗ ХЛ) цельной крови — в 54,6 раза выше контрольных значений. Разность между величинами этих показателей была в 48,5 раза меньше в сравнении с контролем. Столь малая величина разности между показателями спонтанной и ЛЗ ХЛ цельной крови у больных до начала химиотерапии свидетельствовала о значительно сниженной способности лейкоцитов к активации и невозможности полноценно осуществить фагоцитоз. К моменту завершения интенсивной фазы химиотерапии у больных, находившихся под наблюдением, отмечено снижение как спонтанной (в 6,3 раза), так и люминолзависимой (в 4,7 раза) ХЛ цельной крови. Интересно, что спонтанная ХЛ крови снизилась в 3,7 раза по сравнению с контролем, а люминолзависимая превышала контрольные цифры в 11,5 раза. Несмотря на произошедшие динамические изменения спонтанной и ЛЗ ХЛ к концу интенсивной фазы химиотерапии фагоцитарная активность лейкоцитов оставалась по-прежнему низкой.

Т а б л и ц а 1

**Адаптивные реакции и их изменения у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения**

Сроки лечения	Резко сниженная адаптация (РС, РП), $n$ (%)	Умеренно сниженная адаптация (неполноценные РТ и РА), $n$ (%)	Удовлетворительная адаптация (полноценные РТ и РА), $n$ (%)
До начала лечения ( $n=145$ )	43 (29,6)	50 (34,5)	52 (35,9)
2 мес лечения ( $n=142$ )	44 (31)	46 (32,7)	52 (36,3)*
5 мес лечения ( $n=131$ )	30 (23,2)	42 (31,6)	59 (45,2)
8 мес лечения ( $n=49$ )	13 (26,5)	11 (22,4)	25 (51,1)*

Примечание: \* достоверность различий величин показателя ( $p < 0,05$ ) (критерий  $\chi^2$ ).

Т а б л и ц а 2

**Показатели хемилюминесценции плазмы и цельной крови исследуемых больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения ( $M \pm m$ )**

Показатели хемилюминесценции	Контроль ( $n=30$ )	Больные ИТЛ при поступлении ( $n=30$ )	Больные ИТЛ через 2—3 мес после начала химиотерапии ( $n=30$ )
Спонтанная светимость плазмы, $y.e.$	0,05 $\pm$ 0,01	0,88 $\pm$ 0,31** ^^	0,42 $\pm$ 0,06*** ^^
Вспышка, $y.e.$	1,48 $\pm$ 0,07	8,97 $\pm$ 0,95^^^ ***	0,91 $\pm$ 0,07^^^ ***
Светосумма плазмы, $y.e. \times мин$	2,12 $\pm$ 0,37	15,79 $\pm$ 1,37^^^ ***	7,62 $\pm$ 1,75^^^ ***
Светосумма крови-1, $y.e. \times мин$	105,15 $\pm$ 4,84	180,80 $\pm$ 19,44^^^ ***	28,48 $\pm$ 7,18^^^ ***
Светосумма крови-2, $y.e. \times мин$	3,35 $\pm$ 0,28	182,9 $\pm$ 18,54^^^ ***	38,66 $\pm$ 7,13^^^ ***

Примечание: ИТЛ — инфильтративный туберкулез легких; \*, \*\*, \*\*\* — достоверность различий по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); ^, ^^, ^^ — достоверность различий показателей между больными ИТЛ до начала химиотерапии и через 2—3 мес от начала ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); светосумма крови-1 — до инкубации, светосумма крови-2 — после инкубации (критерии Крускал—Уоллеса, Вилкоксона, Даннета).

Достоверных различий значений величины спонтанной светимости плазмы у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в разные сроки лечения не получено. До начала основного курса химиотерапии спонтанная светимость плазмы была в 17,6 раза больше контрольных цифр. На фоне лечения величина данного показателя уменьшилась в 2 раза по сравнению с исходными значениями, но и в конце 3-го месяца химиотерапии спонтанная светимость плазмы превышала контрольные значения в 8,4 раза.

Величина вспышки (показатель, характеризующий активность прооксидантной системы) до начала курса химиотерапии была в 3,6 раз больше контрольных цифр. К концу интенсивной фазы химиотерапии таковая уменьшилась в 9,8 раза, оставаясь на 38,5% больше величины показателя контрольной группы. Светосумма плазмы (показатель, характеризующий мощность антиоксидантной системы) до начала лечения в 7,4 раза превышала показатель контрольной группы. К концу интенсивной фазы химиотерапии величина светосуммы плазмы уменьшилась в 2 раза по сравнению с исходными цифрами, но оставалась в 3,6 раза выше контрольных цифр. Корреляционный анализ выявил наличие обратной сильной связи между величиной абсолютного числа лимфоцитов крови и активностью антиоксидантной системы ( $r=-0,842$ ;  $p<0,001$ ).

Согласно данным, представленным в табл. 3, у пациентов с реакциями резко сниженной адаптации имел место наиболее значительный дисбаланс в системе про- и антиоксидантов, причем увеличение активности свободнорадикального окисления не компенсировалось адекватным ростом мощности антиоксидантной системы. У лиц с реакциями умеренно сниженной адаптации повышение интенсивности свободнорадикального окис-

ления компенсировалось активацией антиоксидантной системы в 3,5 раза выше контрольных значений, у пациентов с удовлетворительной адаптацией сдерживание активности процессов свободнорадикального окисления достигалось за счет почти двукратного повышения мощности антиоксидантной системы. Наиболее выраженные нарушения фагоцитарной активности лейкоцитов (по данным спонтанной и индуцированной ХЛ цельной крови) зарегистрированы у пациентов с реакциями резко сниженной адаптации, хотя значения светосуммы спонтанной и индуцированной ХЛ у пациентов во всех группах достоверно превышали показатели контроля ( $p=0,001$ ).

Для оценки эффективности предложенной схемы коррекции анализировали показатели спонтанной и ЛЗ ХЛ цельной крови (табл. 4) и плазмы (см. табл. 3) пациентов основной группы (1-я группа) и группы сравнения (2-я группа) до начала лечения и после курса мексидола. К концу 2-го мес лечения у больных, получивших курс мексидола, величина показателя, характеризующего активность антиоксидантной системы организма, уменьшилась в 3 раза ( $p<0,001$ ). Во 2-й группе величина этого показателя уменьшилась в 1,7 раза. Как в первом, так и во втором случае величина показателя превышала значения контрольной группы: в 1-й группе — в 2,5 раза, во 2-й группе — в 5,2 раза. Активность прооксидантной системы у больных 1-й группы на фоне лечения уменьшилась в 4,7 раза ( $p<0,05$ ), во 2-й группе — в 1,6 раза. До начала курса лечения достоверных различий величин светосуммы спонтанной и ЛЗ ХЛ цельной крови в группах сравнения не выявлено. К концу 2-го мес лечения у больных 1-й группы светосумма спонтанной ХЛ уменьшилась в 2,9 раза, ЛЗ ХЛ — в 11 раз. У пациентов 2-й группы к концу 2-го мес лечения светосумма

Таблица 3

Показатели хемилюминесценции плазмы и цельной крови больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких с разными типами адаптивных реакций ( $M\pm m$ )

Группа	Показатели ХЛ плазмы			Показатели ХЛ цельной крови	
	Спонтанная светимость, у.е.	Вспышка, у.е.	Светосумма, у.е.×мин	Светосумма, у.е.×мин (до инкубации)	Светосумма, у.е.×мин (после инкубации)
1-я (n=43)	0,46±0,06*** ^	7,97±1,18^ ***	6,28±0,3^^^ ***	209,0±18,94^ ***	129,70±12,5^ ***
2-я (n=50)	0,42±0,07	2,18±0,26^ *	7,47±0,17^^^ ***	129,0±4,43^*	98,94±8,60 ^ *** □□□
3-я (n=52)	1,33±0,24^^	1,83±0,24^^^ □	4,50±0,41^^^*** □□□	159,60±15,21^ ***	3,58±0,48^^^ □□□
Контроль (n=30)	0,05±0,01	1,48±0,07	2,12±0,37	105,15±4,84	3,35±0,28

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* — достоверность различий по отношению к контролю ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ); ^, ^^, ^^ — достоверность различий показателей между больными 1-й и 2-й, 1-й и 3-й групп ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ); □, □□□ — достоверность различий показателей между больными 2-й и 3-й групп ( $p<0,05$ ;  $p<0,001$ ) (однофакторный дисперсионный анализ).

Таблица 4

Влияние мексидола на параметры хемилюминесценции плазмы крови у больных инфильтративным туберкулезом легких ( $M\pm m$ )

Группа	Сроки проведения исследования	Показатели ХЛ плазмы крови		
		Светосумма, у.е. × мин	Спонтанная светимость, у.е.	Вспышка, у.е.
1-я (n=30)	До начала лечения	16,85±1,47□□□ ***	0,87±0,35□ ***	8,58±2,15□ *
	2-й мес лечения	5,42±1,1□□□ ○ *	0,43±0,09□ ○ ***	1,82±0,25□
2-я (n=30)	До начала лечения	18,93±1,61***	0,83±0,44*	9,20±2,8*
	2-й мес лечения	10,97±2,3○ ***	0,68±0,08○ ***	5,75±0,71○○○ ***
Контроль (n=30)	—	2,12±0,37	0,05±0,01	1,48±0,07

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* — достоверность различий по отношению к контролю ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ); ^, ^^, ^^ — достоверность различий в группах сравнения до начала лечения ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ), □, □□, □□□ — достоверность различий в 1-й группе на фоне лечения ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ), ○, ○○, ○○○ — достоверность различий между группами на фоне лечения ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ); критерии Манна—Уитни, Вилкоксона, Даннета.

Влияние мексидола на параметры спонтанной и люминолзависимой хемилюминесценции цельной крови у больных инфильтративным туберкулезом легких ( $M \pm m$ )

Группа	Сроки проведения исследования	Показатели ХЛ цельной крови	
		Светосумма-1 <sup>1</sup>	Светосумма-2 <sup>2</sup>
1-я (n=30)	До начала лечения	152,40±12,90 □□□ ***	121,70±17,60 □□□ ***
	2-й мес лечения	53,22±4,25 □□□ ○○○ ***	10,92±8,67 □□□ ○ ***
2-я (n=30)	До начала лечения	148,0±11,96*	124,30±15,44*
	2-й мес лечения	79,0±15,35 ○○○ ***	64,60±14,20 ○ ***
Контроль (n=30)	—	105,15±4,84	3,35±0,28

Примечание: <sup>1</sup> светосумма-1 цельной крови до инкубации; <sup>2</sup> светосумма-2 цельной крови после инкубации; \*, \*\*, \*\*\* — достоверность различий по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); ^, ^^, ^^ — достоверность различий в группах сравнения до начала лечения ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); □, □□, □□□ — достоверность различий в 1-й группе на фоне лечения ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); ○, ○○, ○○○ — достоверность различий между группами на фоне лечения ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); критерии Манна—Уитни, Вилкоксона, Даннета.

спонтанной ХЛ уменьшилась в 1,9 раза, светосумма ЛЗ ХЛ цельной крови уменьшилась также в 1,9 раза, при этом разность этих показателей достоверно превышала показатели контрольной группы. Полученные данные иллюстрировали более значительное снижение интенсивности процессов свободнорадикального окисления и тенденцию к нормализации фагоцитарной активности лейкоцитов у лиц основной группы, наблюдавшееся на фоне лечения мексидолом.

Для изучения влияния предложенной нами схемы коррекции 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. К концу 2-го мес лечения в 1-й группе отмечено уменьшение числа лиц с реакциями резко сниженной адаптации 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%) чел., резко увеличилось количество реакций адаптации у 10 (33,3%), лица с умеренно сниженной адаптацией составили 13 (43,4%) чел. ( $p < 0,05$ ). К концу 8-го мес лечения у 20 (66,7%) больных 1-й группы наблюдались полноценные РТ и РА, т.е. произошло увеличение количества таковых на 16,7% и уменьшение неполноценных РТ и РА до 7 (23,3%), т.е. на 16,7%. 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.

Клиническую эффективность основного курса химиотерапии в группах сравнения оценивали на основании стандартных критериев — «прекращение бактериовыделения» и «закрытие полостей распада». В основной группе (1-я группа) по завершении 8 мес химиотерапии абациллированы 21 (91,3%) бактериовыделитель, т.е. на 16,3% больше, чем в группе сравнения — 18 (75%) ( $p > 0,05$ ). Закрытие полостей распада к концу 8-го мес лечения зарегистрировано у 16 (72,7%) больных 1-й группы, т.е. на 24,9% больше, чем во 2-й — 11 (47,8%) ( $p < 0,05$ ).

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 ( $p < 0,05$ ). 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.

#### Выводы:

1. До начала основного курса химиотерапии неполноценные адаптивные реакции имели место у 64,1% больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких: реакции «стресса» — 29,6% и «переактивации» — 4,1%, напряженные реакции «тренировки» — 21,4% и реакции «активации» — 13,1%.

2. Степень нарушений адаптивных реакций организма больных определялась интенсивностью процессов свободнорадикального окисления ( $r = -0,842$ ): наибольшая активность свободнорадикального окисления на фоне снижения мощности антиоксидантной системы зарегистрирована у лиц с выраженными нарушениями адаптивных реакций.

3. Включение в комплексную терапию больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких мексидола способствует нормализации адаптивных реакций организма (на 16,7%) и улучшению результатов лечения (закрытие полостей распада на 24,9%, уменьшение частоты развития осложнений на 16,6%)

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адаптация, реактивность организма и их влияние на исход экссудативного плеврита / В.И. Трофимов, Н.А. Браженко, З.И. Костина, О.Н. Браженко // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 5. — С. 31—34.
2. Богородская, Е.М. Эффективность лечения больных туберкулезом и пути ее повышения / Е.М. Богородская, М.В. Шилова // Материалы Всероссийского совещания главных врачей и руководителей оргметодотделов противотуберкулезных учреждений России. — М., 2007. — С.7—35.
3. Браженко, Н.А. Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: метод. пособие для врачей / Н.А. Браженко. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. — 66 с.

4. *Величковский, Б.Т.* Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // *Анестезиология и реаниматология*. — 2001. — № 6. — С. 45—52.
5. *Денисова, Л.В.* Лечение инфильтративного туберкулеза легких с учетом реактивности организма и ее коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.В. Денисова. — Л., 1990. — 21 с.
6. Лекции по фтизиопульмонологии / В.Ю. Мишин [и др.]. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 560 с.
7. *Оковитый, С.В.* Клиническая фармакология антиоксидантов и антигипоксантов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленис, А.В. Смирнов. — СПб.: ФАРМиндекс, 2005. — 70 с.
8. Приказ Минздравмедпрома Российской Федерации от 19.07.96 г. № 291: прил. 4 // *Справочник по противотуберкулезной работе*. — М.: ГРАНТЬ, 1998. — С. 225—231.
9. *Скорняков, С.Н.* Прогноз эффективности основного курса химиотерапии туберкулеза органов дыхания / С.Н. Скорняков, Е.А. Егоров, В.А. Соколов // *Пульмонология*. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме. — СПб., 2003. — С. 281.
10. *Шилова, М.В.* Туберкулез в России в 2007 году: монография / М.В. Шилова. — М., 2008. — 152 с.
11. *Zager, M.E.* Multidrug-resistant tuberculosis / M.E. Zager, R. McNeerney // *V.M.C. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 8. — P. 10.

© Т.Н. Модина, А.В. Шумский, Е.В. Мамаева, В.А. Железняк, 2010

УДК 616.313-002.258-07-08

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГЛОССИТА

**ТАМАРА НИКОЛАЕВНА МОДИНА**, докт. мед. наук, проф. кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института усовершенствования врачей национального медико-хирургического центра им. Пирогова (8-910-420-50-04, e-mail:tnmodina@mail.ru), Москва

**АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ ШУМСКИЙ**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой стоматологии Самарского медицинского института «РЕАВИЗ» (8-927-709-37-54, e-mail:www.reaviz.ru), Самара

**ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА МАМАЕВА**, докт. мед. наук, доц. кафедры стоматологии детского возраста ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава» (8-903-388-32-57, e-mail: mamaeva49@mail.ru), Казань

**ВЛАДИМИР АНДРЕЕВИЧ ЖЕЛЕЗНЯК**, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Самарского военно-медицинского института, Самара

**Реферат.** Предложенная методика диагностики и разработанная схема лечения десквамативного глоссита позволяют добиться высокой эффективности терапии. Воздействие на патогенетические механизмы развития той или иной формы глосситов уже в начале лечения способствует уменьшению жалоб и субъективных ощущений, быстрой эпителизации десквамированного участка и более стойкой ремиссии в сравнении с традиционной терапией. Данные клинико-лабораторных и иммунологических показателей свидетельствуют о том, что использование дифференцированного комплексного подхода к лечению десквамативных глосситов позволит устранить дисфункцию мукозального иммунитета, восстановить адекватную флору полости рта и нормализовать микроциркуляцию сосудов.

**Ключевые слова:** язык, десквамативный глоссит, комплексное дифференцированное лечение.

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIFFERENT FORMS OF DESQUAMATIVE GLOSSITIS

**T.N. MODINA, A.V. SHOUMSKY, E.V. MAMAYEVA, V.A. ZHELEZNYAK**

**Abstract.** The proposed methods of diagnostics and the developed treatment regimen of desquamative glossitis will allow to achieve highly efficient therapy. From the early treatment the impact on the pathogenetic mechanisms of development of some forms of glossitis helps to reduce complaints and subjective sensations, rapid epithelialization of the desquamated section and more stable remission compared with traditional therapy. The data on clinical-laboratory and immunological parameters show that the use of differential integrated approach in treatment of desquamative glossitis would help to eliminate dysfunction of mucosal immunity, restore adequate flora of the oral cavity and normalize microcirculation of vessels.

**Key words:** tongue, desquamative glossitis, integrated differential treatment.

В последние годы значительный интерес исследователей вызывают заболевания языка, который является не только органом, участвующем в переработке пищи, акте глотания, вкусовом восприятии и речеобразовании, но и «зеркалом организма», своеобразным «ключом», открывающим его тайны [1, 3, 5, 12]. Активно развивающаяся лингводиagnostика рассматривает рельеф слизистой оболочки языка как значимый диагностический тест, отражающий соматическую патологию с ранних функциональных фаз заболевания, что позволяет врачу-стоматологу иметь информацию о состоянии организма раньше, чем другим специалистам [15].

Внимание языку было уделено еще в трактатах древневосточной медицины, которые указывали на взаимообусловленность соматической патологии и оральных симптомов [11]. На тесную взаимосвязь патологии внутренних органов и полости рта указывал и И.П. Павлов в 1898 г. В России первыми и наиболее значимыми в этой области были работы М. Нечаева «Распознавание болезней по изменениям языка» (1835) и Е.Е. Платонова «Заболевания языка и их терапия» (1937).

Проявления на языке встречаются часто и могут иметь различную клиническую картину — от изменения цвета до десквамативного глоссита (рис. 1), при этом десквамативные изменения описаны при патологии