

Н.А. Браженко¹, А.Г. Чуйкова¹, С.Г. Железняк²,
О.Н. Браженко¹, Н.В. Цыган²

Влияние переменного магнитного поля и метилурацила на динамику гомеостаза у больных туберкулезом легких, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург
²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. У больных туберкулезом легких, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, до назначения лечения в 100% случаев определялись неполноценные типы адаптационных реакций организма, высокие показатели лейкоцито-лимфоцитарного индекса, высокая энтропия, низкая избыточность форменных элементов белой крови, что свидетельствовало о наличии у них выраженного и глубокого нарушения гомеостатического равновесия организма. Комплексное лечение коморбидной патологии с применением противотуберкулезных и высоко активных антиретровирусных препаратов в комбинации с применением переменного магнитного поля на место проекции гипоталамуса в области затылка и метилурацила в период его последствие способствовало значительному улучшению диагностических критериев оценки гомеостаза и реактивности организма. У части больных появились типы адекватной реактивности, а частота крайних типов ее (гипореактивного и ареактивного типов) – значительно снизилась. Это способствовало улучшению течения заболеваний, повышению качества жизни и формированию исхода туберкулеза легких с меньшей частотой выраженных остаточных туберкулезных изменений. Подтверждена доступность и высокая информативность новых диагностических критериев оценки гомеостаза и реактивности организма в клинике. Восстановление нарушенного гомеостаза и реактивности наиболее эффективно осуществляется при последовательном применении в комплексной терапии коморбидной патологии физических факторов и метилурацила.

Ключевые слова: туберкулез, гомеостаз, реактивность организма, энтропия и избыточность форменных элементов белой крови, переменное магнитное поле, метилурацил, адаптация, адаптационные реакции.

Введение. Состояние адаптивной функции и динамика гомеостатического равновесия организма (ГРО) у больных туберкулезом органов дыхания является важным условием для проведения успешного лечения. Это подтверждено изучением исхода заболевания в клинике туберкулеза. Однако таких наблюдений при сочетании туберкулеза легких с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и использованием для контроля ГРО простых, доступных, высокоинформативных диагностических критериев, а также использование для комплексного лечения данной категории больных переменного магнитного поля (ПеМП) и метилурацила, в доступной литературе мало [2, 3].

Цель исследования. Определение состояния и динамики показателей ГРО на основе их диагностических критериев для проведения персонализированного комплексного лечения больных туберкулезом с коморбидной патологией.

Задачи исследования: изучить состояния ГРО с учетом клинических проявлений туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией на основе новых диагностических критериев, разработанных на кафедре фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Материалы и методы. Исследование охватывает 63 впервые выявленных больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 19 до 60 лет. Из них в возрасте до 30 лет было 11 (17,5%), человек до 40 лет – 35 (55,5%), до 50 лет – 13 (20,6%), до 60 лет – 4 (6,4%) человека. При этом мужчин было 45 (71,4%), женщин – 18 (28,6%). Диссеминированный туберкулез легких был диагностирован у 29 (46,1%) больных, инфильтративный – у 34 (53,9%). Деструктивные изменения в легких обнаружены у 24 (38,1%) больных диссеминированным туберкулезом и у 18 (28,6%) инфильтративным. Микобактерии туберкулеза в мокроте выявлены у 44 (69,0%) больных, лекарственная устойчивость – у 30 (47,6%).

В исследовании применены новые диагностические критерии оценки ГРО (типы адаптационных реакций (АР) организма, содержание в периферической крови CD4-лимфоцитов, показатели лейкоцито-лимфоцитарного индекса (ЛЛИ), энтропии (Н) и избыточности (R) форменных элементов белой крови (ФЭБК), степени нарушения ГРО, типы реактивности организма (РО) больных) на основе количественно-качественной характеристики лейкограммы [1–4, 7, 8].

Персонализированное назначение ПеМП и метилурацила осуществлялось по методикам, разработанным

и апробированным на кафедре фтизиопульмонологии университета [2]. Действующим фактором физиотерапевтических процедур был переменный низкочастотный магнитный поток с частотой 50 Гц. ПеМП назначалось на область надсегментарных регуляторных центров вегетативной нервной системы (ВНС). Интенсивность магнитного потока составляла 13 мТл, продолжительность процедуры – 10 мин. При работе использовались магнитные индукторы двух аппаратов «МАГ-60», направленных друг к другу противоположными полюсами, что обеспечивало проникновение магнитного потока до 15 см. Индукторы накладывались на область затылка на уровне линии проходящей через ушные отверстия по сторонам от большого затылочного отверстия. Вектор воздействия магнитного потока при этом был направлен на гипоталамический отдел мозга. За курс лечения больные на фоне продолжающегося лечения противотуберкулезными препаратами (ПТП) и высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) получали до 15 процедур.

При поступлении больных на лечение, через 2, 3 и 5 месяцев от начала комплексного лечения определялись типы АР организма, исследовалось содержание в периферической крови CD4-лимфоцитов, оценивались показатели ЛЛИ, Н, R ФЭБК, определялись степени нарушения ГРО и РО.

Статистическая обработка проводилась путем сравнения результатов в подгруппах с определением t-критерия Стьюдента и значения доверительной вероятности различия (р).

Результаты и их обсуждение. Динамика типов АР организма в процессе комплексного лечения ПТП, ВААРТ и ПеМП в течение первых 2 месяцев у больных представлена в таблице 1. Выявлено, что ни у одного больного с коморбидной патологией до назначения комплексного лечения (1-е исследование), в отличие от больных туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции, обследованных нами ранее, не определялись полноценные типы АР (реакция тренировки – РТ и реакция активации – РА). У них в 100% случаев определялись неполноценные типы АР. Неполноценные типы АР с умеренными изменениями адаптации организма неполноценная реакция тренировки (НРТ) и неполноценная реакция активации (НРА) были выявлены в 65,1%, а неполноценные типы АР с выраженным изменением адаптивных механизмов – реакция переактивации (РП) и реакция стресс (РС) – в 34,9%.

Через 2 месяца от начала комплексного лечения (ПТП, ВААРТ, ПеМП) у 5 (8%) больных появились полноценные типы АР (РТ – у 3 и РА – у 2). В частоте неполноценных типов АР также произошли изменения: частота АР с умеренными изменениями адаптивных механизмов возросла до 71,4% (прирост 6,1%), а частота АР с выраженными изменениями адаптации (РП и РС) снизилась до 20,6% (снижение 14,3%), таблица 1.

Появление у больных туберкулезом, инфицированных ВИЧ полноценных типов АР и результаты сравнения частоты типов АР умеренным и выражен-

Таблица 1

Влияние приема ПТП, ВААРТ и ПеМП на типы АР

Тип АР	При поступлении		Через 2 месяца лечения	
	абс. число	%	абс. число	%
РТ	–	–	3	4,8
РА	–	–	2	3,2
НРТ	16	25,4	29	46,0
НРА	25	39,7	16	25,4
РП	4	6,3	7	11,1
РС	18	28,6	6	9,5

ным нарушением адаптивных механизмов после 2 месяцев комплексной терапии с применением ПеМП выявило высокое достоверное ($p < 0,01$) различие, подтверждающее положительное влияние ПеМП на процесс восстановления нарушенного ГРО у больных с коморбидной патологией. ПеМП после 15 процедур в конце 2-го месяца лечения было отменено.

На 3-м месяце лечение больных продолжалось только с применением ПТП и ВААРТ. В конце 3-го месяца у них был исследован эффект последствия ПеМП на адаптивные механизмы организма больных коморбидной патологией. Результаты оценки типов АР организма у больных в конце 3-го месяца лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние последствия ПеМП при продолжающемся приеме ПТП и ВААРТ на типы АР у больных туберкулезом легких, инфицированных ВИЧ через один месяц после его отмены

Тип АР	Через 2 месяца применения ПеМП		Через 1 месяц после отмены ПеМП	
	абс. число	%	абс. число	%
РТ	3	4,8	2	3,2
РА	2	3,2	–	–
НРТ	29	46,0	27	42,9
НРА	16	25,4	19	30,1
РП	7	11,1	5	7,9
РС	6	9,5	10	15,9

Из таблицы 2 видно, что через 1 месяц после отмены ПеМП количество полноценных типов АР у больных снизилось до 3,2%. В частоте неполноценных типов АР произошли также изменения: частота умеренных неполноценных типов АР (НРТ и НРА) составила 73%, а частота выраженных неполноценных типов АР (РП и РС) – 23,8%. Достоверного различия в частоте полноценных, умеренно измененных и выражено измененных типов АР организма не получено. При этом у 2 больных оставались полноценные типы АР, а частота неполноценных типов различной значимости оставалась на уровне цифр, полученных в конце курса применения ПеМП. Сравнение частоты умеренных и выраженных изменений типов АР в конце курса применения ПеМП и через 1 месяц после его отмены

($t_1=3,88$; $p<0,001$; $t_2=3,84$; $p<0,001$) свидетельствует о достаточно устойчивом положительном изменении типов АР с тенденцией к незначительным изменениям у больных туберкулезом легких, инфицированных ВИЧ, продолжающих лечение ПТП и ВААРТ на фоне последствий ПеМП в течение 1 месяца.

Для предупреждения дальнейшего снижения адаптивной деятельности организма через 1 месяц после отмены ПеМП больным с коморбидной патологией с 4-го месяца назначался прием метилурацила продолжительностью до 2 месяцев для восстановления сниженных показателей ГРО в период последствий от ПеМП по методике О.Н. Браженко [4].

Контроль дозы препарата и частоты его применения осуществлялся при проведении клинических исследований периферической крови у больных. Наиболее оптимальной дозой метилурацила было 0,25 г 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница).

В таблице 3 представлены данные по влиянию на типы АР организма применения метилурацила, назначаемого больным по указанной выше схеме. Установлено, что применение метилурацила способствует положительным изменениям типов АР у больных с коморбидной патологией. На фоне начавшегося снижения активности адаптивной деятельности, отмеченной в период последствий ПеМП, выявлена тенденция восстановления начавшегося снижения активности адаптивных механизмов организма, проявившаяся увеличением частоты полноценных типов АР с 3,2 до 11,1% (прирост 7,9%) и изменением частоты неполноценных типов АР. При этом частота НРТ и НРА возросла на 1,6%, а РП и РС – снизилась на 9,5%.

При сравнении частоты умеренных и выраженных изменений типов АР в период последствий и через 2 месяца от начала применения метилурацила снижения частоты умеренно нарушенных и увеличения частоты выражено нарушенных неполноценных типов АР не обнаружено. Это свидетельствует о том, что прием метилурацила способствует восстановлению, приросту и сохранению положительных сдвигов в адаптивной деятельности организма больных туберкулезом легких, инфицированных ВИЧ.

Таблица 3

Влияние 2-месячного приема метилурацила на типы АР организма у больных туберкулезом легких, инфицированных ВИЧ на фоне ПТП и ВААРТ

Тип АР	Через 1 месяц после отмены ПеМП		Через 2 месяца от начала приема метилурацила	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
РТ	2	3,2	4	6,3
РА	–	–	3	4,8
НРТ	27	42,9	30	47,6
НРА	19	30,1	17	27,0
РП	5	7,9	7	11,1
РС	10	15,9	2	3,2

Такие показатели ГРО как ЛЛИ, Н и R ФЭБК также оказались высокоинформативными. Так, показатели ЛЛИ в клинической практике использовались для экспресс-диагностики состояния ГРО, а показатели Н и R ФЭБК при их количественной градации отражали еще и глубину его нарушения. С этой целью Н.А. Браженко и О.Н. Браженко [2–5] выделили нормальное состояние ГРО ($N \leq 1,51$; $R \geq 35\%$) и 4 степени его нарушения:

1. Начальное нарушение: Н от 1,51 до 1,6; R от 34,9 до 30%.

2. Умеренное нарушение: Н от 1,61 до 1,7; R от 29,9 до 25%.

3. Выраженное нарушение: Н от 1,71 до 1,8; R от 24,9 до 20%.

4. Глубокое нарушение: Н более 1,8; R менее 20%.

В таблице 4 представлены сведения о динамике показателей ЛЛИ, Н и R ФЭБК у больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией, лечившихся ПТП в сочетании с ВААРТ, КПАПТ, ПеМП на гипоталамический отдел мозга и метилурацилом в период последствий ПеМП.

Выявлено, что при поступлении на лечение в туберкулезное учреждение показатели ЛЛИ были высокими у 40 (63,5%) человек. После комплексного лечения с последовательным применением ПТП, ВААРТ, ПеМП и метилурацила к концу 5-го месяца лечения частота ЛЛИ >4 снизилась до 34,9% (снижение 28,6%), что является статистически значимым ($t=2,25$; $p<0,05$). Такие же закономерности были выявлены у этих больных и при исследовании показателей Н и R ФЭБК.

Высокие показатели Н ФЭБК ($>1,5$) определены у 40 (63,5%) больных при поступлении на лечение и у 21 (33,3%) больного – после 5 месяцев лечения. Достоверное ($t=2,36$; $p<0,05$) различие, свидетельствовало о снижении у больных коморбидной патологии на фоне комплексного лечения, частоты высокой Н ФЭБК. Частота низкой R ФЭБК ($\leq 35\%$) при поступлении составила 61,9%, на фоне комплексного лечения через 5 месяцев она снизилась до 34,9%, что свидетельствует о положительном эффекте проводимой терапии у больных с коморбидной патологией. Глубокое наруше-

Таблица 4

Динамика основных показателей состояния ГРО у больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией, лечившихся ПТП и ВААРТ на фоне комплексного лечения частоты высокой Н ФЭБК

Показатель ГРО	При поступлении		Через 2 месяца		Через 3 месяца		Через 5 месяцев	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЛЛИ ≤ 4	23	6,5	32	50,8	29	46	41	65,1
ЛЛИ >4	40	3,5	31	49,2	34	54	22	34,9
Н $\leq 1,5$	23	6,5	34	54,0	30	47,6	42	66,7
Н $> 1,5$	40	3,5	29	46,0	33	52,4	21	33,3
R $\leq 35\%$	39	1,9	30	47,6	28	44,4	22	34,9
R $> 35\%$	24	8,1	33	52,4	35	55,6	39	65,1

ние ГРО в начале лечения было выявлено у 27 (42,8%) больных, через 5 месяцев комплексного лечения – у 8 (12,7%), что также свидетельствует об эффективности комплексного лечения.

Заключение. У больных туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией до назначения лечения в 100% случаев определялись неполноценные типы АР, высокие показатели ЛЛИ, высокая Н и низкая Р ФЭБК. У больных туберкулезом легких без ВИЧ-инфекции неполноценные типы АР выявлены в 86,7% случаев. Это подчеркивает большую выраженность нарушения ГРО при коморбидной патологии. Комплексная терапия таких больных (ПТП, ВААРТ и ПАПТ с последовательным применением ПеМП и метилурацила) способствует существенному улучшению типов АР, показателей ЛЛИ, Н и Р ФЭБК и глубины нарушения ГРО, что должно быть направлено на повышение эффективности лечения и улучшение исхода заболевания.

Литература

1. Браженко, Н.А. Активационная патогенетическая терапия больных туберкулезом / Н.А. Браженко, В.В. Рыбалко // – Л.: Би, 1986. – 22 с.
2. Браженко, Н.А. Пат. № 58906 на полезную модель от 10 декабря 2006 года. Лечебный комплекс для улучшения адаптационных реакций больных туберкулезом / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – 2006.
3. Браженко, Н.А. Фтизиопульмонология / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – М.: Изд. центр «Академия», 2006. – 368 с.
4. Браженко, О.Н. Энтропия и избыточность форменных элементов белой крови у больных туберкулезом и саркоидозом органов дыхания / О.Н. Браженко // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2007. – № 1 (17). – С. 295–296.
5. Браженко, Н.А. Фтизиопульмонология / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – М.: 2014. – 431 с.
6. Валиев, Н.Р. Особенности лечения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ – инфекцией / Н.Р. Валиев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 76–77.
7. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та, 1990. – 224 с.
8. Колб, В.Г. Использование теории информации в вопросах реактивности / В.Г. Колб // Биофизические аспекты реактивности организма при туберкулезе. – Минск: Беларусь, 1974. – С. 20–39.
9. Пантелеев, А.М. Особенности течения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции / А.М. Пантелеев [и др.] // Сб. научных работ, посвященный 120-й годовщине открытия Р. Кохом возбудителя туберкулеза, выпуск 3. – СПб. – 2002. – С. 75–78.
10. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией / Э.Б. Цыбикова // Сб.: актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. Мат. I конгр. Нац. ассоц. фтизиатров. – СПб. – 2012. – С. 135–136.
11. Broderick, A. Tuberculosis and HIV deadly co-infection / A. Broderick // Respirology. – 2000. – Vol. 5, № 4. – P. 423–426.

N.A. Brazhenko, A.G. Chuykova, S.G. Zhelezniak, O.N. Brazhenko, N.V. Tsygan

Influence of alternating magnetic field and methyluracilum on dynamics of homeostasis in patients with pulmonary tuberculosis associated with human immunodeficiency virus

Abstract. In patients with pulmonary tuberculosis concurrent with human immunodeficiency virus before therapy institution in 100% of cases there were detected incomplete types of the adaptive responses, leukocytal and lymphocytic index, high entropy and low redundancy of the white blood corpuscle that indicates the evident and deep organism's homeostatic balance disorder with comorbid pathology. Multimodality therapy of such patients with the application of antituberculosis therapy, active antiretroviral therapy and controlled personified activation pathogenetic therapy, alternating magnetic field and methyluracil preparation promoted substantial improvement of the adaptive response types, leukocytal and lymphocytic index, entropy and redundancy of the white blood corpuscle, reactivity and depth of the organism's homeostatic balance disorder. The finding should be aimed for the therapy improvement and pulmonary tuberculosis outcome improvement. In part of the patient's types of adequate reactivity were detected, and the frequency of its ectypes (hyporeactive and areactive types) greatly reduced. This promoted clinical course improvement, life quality increase and formation of the pulmonary tuberculosis outcome with lesser distinct residual tubercular changes frequency. Availability and high informativity of the new diagnostic judging criteria of the state and dynamics of the organism reactivity in the clinical picture has been confirmed by the research. Disturbed homeostasis and reactivity restoration is the most effectively realized by sequential application in multimodality therapy of physical factors comorbid pathology and methyluracilum.

Key words: pulmonary tuberculosis, the human immunodeficiency virus, homeostasis, adaptation, magnetic field, methyluracilum, adaptive response.

Контактный телефон: +7-911-180-18-76; e-mail: spbmubrazhenko@mail.ru