

Н.А. Браженко¹, А.И. Браженко¹, С.Г. Железняк²,
Н.В. Цыган², А.Г. Чуйкова¹, Е.Н. Михеева¹

Динамика типов адаптационных реакций организма при лечении больных туберкулезом органов дыхания противотуберкулезными препаратами

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Новые диагностические критерии оценки состояния и динамики гомеостатического равновесия организма (типы адаптационных реакций, показатели лейкоцито-лимфоцитарного индекса, энтропия и избыточность форменных элементов белой крови, типы реактивности организма) в клинике туберкулеза органов дыхания являются простыми, доступными и высоко информативными показателями. Они отражают состояние, динамику и глубину нарушения гомеостаза у больных. Критерии оценки гомеостаза необходимы в клинике для контроля за течением заболевания, его прогнозом и эффективностью лечения. Выявлено, что у больных туберкулезом легких до назначения противотуберкулезных препаратов неполноценные типы адаптационных реакций были в 72,3%, через 5 месяцев – в 69,2%. Такое незначительное снижение их частоты связано с побочным эффектом от противотуберкулезных препаратов. Об этом же свидетельствовали и другие показатели оценки гомеостаза – динамика энтропии и избыточности форменных элементов белой крови и типы реактивности организма. Улучшение исхода туберкулезного процесса тесным образом связано с активацией защитных систем организма, восстановлением нарушенного гомеостаза и повышением реактивности организма до адекватного уровня. Частота формирования в органах дыхания выраженных остаточных туберкулезных изменений чаще определялась у больных с крайними типами неполноценных адаптационных реакций, гипореактивным и ареактивным типами патологической реактивности организма.

Ключевые слова: адаптационные реакции, реактивность организма, гомеостаз, гомеостатическое равновесие организма, туберкулез легких, лейкоцито-лимфоцитарный индекс, энтропия и избыточность форменных элементов белой крови.

Введение. Оценка и коррекция адаптивной деятельности организма больных туберкулезом, адаптации и реактивности – необходимое условие успешного этиопатогенетического лечения. Простых, доступных и информативных критериев для определения динамического гомеостатического равновесия организма (ГРО) в настоящее время в клинике нет. Одним из них может быть количественно-качественное изучение лейкограммы. Недостатком такой оценки ГРО было определение типов адаптационных реакций (АР) организма по относительному содержанию лимфоцитов в периферической крови. Определение абсолютного количества лимфоцитов устраняет этот недостаток и повышает надежность определения его в условиях клиники.

Цель исследования. Повышение эффективности диагностики ГРО у больных туберкулезом на основе характеристики лейкограммы.

Задача исследования. Изучение критериев оценки состояния гомеостаза, их апробация и контроль эффективности лечения с их помощью.

Материалы и методы. Исследование охватывает 115 человек, составивших 2 группы – контрольную (50 здоровых лиц) и группу наблюдения (65 впервые выявленных больных туберкулезом легких). Состояние и динамика показателей ГРО производилась на основе применения новых диагностических критериев – пока-

зателей лейкоцито-лимфоцитарного индекса (ЛЛИ), энтропии (Н) и избыточности (R) форменных элементов белой крови (ФЭБК), типов адаптационных реакций (АР) организма и типов реактивности организма (РО). Эти показатели были разработаны и апробированы на лечебных базах кафедры фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Исход заболевания в конце основного курса лечения больных противотуберкулезными препаратами (ПТП) определялся по динамике рентгенологических данных во взаимосвязи с показателями ГРО.

Обработка результатов проводилась на основе сравнения данных в группах больных с определением t-критерия Стьюдента и значений доверительной вероятности различия (p).

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что неполноценные типы АР: неполноценная реакция тренировки (НРТ), неполноценная реакция активации (НРА), реакция переактивации (РП), реакция стресса (РС) в начале лечения до назначения противотуберкулезной терапии (ПТП) обнаружены у 47 (72,3%) больных, через 1 месяц – у 51 (78,5%), через 2 месяца – у 51 (78,5%) и через 5 месяцев – у 45 (69,2%). За 5 месяцев лечения частота неполноценных типов АР снизилась на 2,9%. При этом частота крайних патологических типов АР (РС, РП), отражающих наибольшую глубину ГРО снизилась

с 15,4 до 4,6%. Количество полноценных типов АР увеличилось – на 3,1% (с 27,7 до 30,8%), таблица 1.

Таблица 1

Динамика типов АР на фоне лечения ПТП, абс. (%)

Тип АР	При поступлении	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 5 месяцев
РС	3 (4,6)	2 (3,1)	1 (1,5)	1 (1,5)
РТ	6 (9,2)	5 (7,7)	3 (4,6)	7 (10,8)
НРТ	11 (16,9)	10 (15,4)	15 (23,1)	12 (18,5)
РА	12 (18,5)	9 (13,8)	11 (16,9)	13 (20)
НРА	26 (40)	34 (52,3)	31 (47,7)	30 (46,2)
РП	7 (10,8)	5 (7,7)	4 (6,2)	2 (3,1)

Эти данные свидетельствуют о том, что в процессе лечения больных ПТП происходит очень медленное восстановление ГРО у больных туберкулезом. Это связано с тем, что уходящая туберкулезная интоксикация на фоне лечения заболевания в поддержании адаптации организма уступает место другому вредному фактору – побочному влиянию ПТП на костный мозг, где вырабатываются и дифференцируются ФЭБК.

Показатели ЛЛИ, Н и R ФЭБК, определяющие состояние динамического ГРО, в процессе лечения ПТП были исследованы у больных туберкулезом легких через 1 и 5 месяцев от начала лечения ПТП (табл. 2).

Высокий уровень состояния показателя ЛЛИ (>4) при поступлении в туберкулезный стационар определен у 14 (21,5%) человек, через 1 месяц – у 12 (18,5%), через 5 месяцев – у 10 (15,4%). Он отражал наибольшую глубину нарушения ГРО у больных. Как правило, ЛЛИ >4 наблюдается у больных с АР на уровне РС, РТ и РН.

Показатели Н и R ФЭБК, информирующие о взаимодействии ФЭБК в процессе формирования клеточного гомеостаза, при динамическом наблюдении существенно изменились. Высокий показатель Н ФЭБК ($H > 1,5$), отражающий деструктивные процессы гомеостаза, при поступлении на лечение определен у 55 (84,6%) человек. Через 1 месяц от начала лечения она была выявлена у 51 (78,5%) человека, а через 5 месяцев, когда специфическая туберкулезная интоксикация была минимальной – у 40 (61,5%).

Низкий показатель R ФЭБК ($<35\%$), отражающий низкие резервные возможности организма, при поступлении на лечение выявлен у 53 (81,5%) больных. Динамическое наблюдение за этим показателем че-

Таблица 2

Динамика показателей ЛЛИ, Н и R ФЭБК в процессе лечения больных туберкулезом легких, абс. (%)

Показатель	При поступлении	Через 1 месяц	Через 5 месяцев
ЛЛИ <4	51 (78,5)	53 (81,5)	55 (84,6)
ЛЛИ >4	14 (21,5)	12 (18,5)	10 (15,4)
Н ФЭБК до 1,5	10 (15,4)	14 (21,5)	25 (38,5)
Н ФЭБК 1,5 и $>$	55 (84,6)	51 (78,5)	40 (61,5)
R ФЭБК до 35%	53 (81,5)	50 (76,9)	39 (60)
R ФЭБК $>35\%$	12 (18,5)	15 (23,1)	26 (40)

рез 1 мес. выявило высокую частоту его нарушения у 50 (78,5%) больных, через 5 месяцев – у 40 (60%).

Установлено, что нарушение ГРО у больных туберкулезом легких проявляется высокими показателями энтропии ФЭБК ($H > 1,5$), которые, как правило, сочетались с низкими показателями избыточности ФЭБК ($R < 35\%$).

Динамическое наблюдение за типами АР в течение лечения ПТП позволило выделить среди больных 5 типов РО – адекватный, гиперреактивный, парадоксальный, гипореактивный, ареактивный и проследить их динамику. В начале лечения адекватная реактивность была только у 8 (12,3%) человек. У остальных больных были патологические типы РО: гиперреактивный – у 23 (35,4%), парадоксальный – у 3 (4,6%) и ареактивный – у 2 (3,1%), таблица 3.

После 5 месяцев лечения ПТП частота адекватной РО возросла на 3,1%. Незначительно улучшилась положительная динамика в типах патологической РО. Так, частота гиперреактивного типа увеличилась на 7,7%, частота других типов снизилась – парадоксального на 1,5%, гипореактивного типа на 7,7% и ареактивного на 1,6%.

В начале лечения у больных с адекватным типом РО нарушений ГРО чаще всего не наблюдалось. Наиболее выраженным оно было у больных с гипореактивным и ареактивными типами РО. В конце 5-месячного курса лечения у 10 (15,4%) больных рентгенологически определялись малые остаточные туберкулезные изменения (ОТИ) в легких, умеренные – у 23 (35,4%), выраженные – у 32 (49,2%). При этом у 55 (84,6%) больных сформировались умеренные и выраженные ОТИ. Такие ОТИ в дальнейшем являются основой для обострения (рецидива) туберкулезного процесса в органах дыхания, внегочного туберкулеза и развития неспецифических осложнений в дальнейшем (табл. 4).

Выявлено, что при инфильтративном туберкулезе легких малые ОТИ в конце лечения определялись у 8

Таблица 3

Динамика типов РО у больных на госпитальном этапе лечения

Тип РО	В начале лечения		Через 5 месяцев	
	абс. число	%	абс. число	%
Адекватный	8	12,3	10	15,4
Гиперреактивный	23	35,4	28	43,1
Парадоксальный	3	4,6	2	3,1
Гипореактивный	29	44,6	24	36,9
Ареактивный	2	3,1	1	1,5

Таблица 4

Количественно-качественная характеристика остаточных туберкулезных изменений в легких у больных туберкулезом легких в конце 5-месячного курса лечения ПТП

ОТИ	Абс. число	%
Малые (1–3 типы)	10	15,4
Умеренные (4, 5 типы)	23	35,4
Выраженные (6–8 типы)	32	49,2

(30,8%) человек, умеренные – у 5 (19,2%) и выраженные – у 13 (50%). При диссеминированном туберкулезе легких малые ОТИ выявлены у 2 (5,1%) человек, умеренные – у 18 (46,2%) и выраженные – у 19 (48,7%).

В целом, умеренные и выраженные ОТИ в легких у больных при диссеминированном туберкулезе легких были определены у 37 (94,9%) человек, при инфильтративной форме – у 18 человек (69,2%), таблица 5.

Таблица 5

Исход туберкулезного процесса при различных формах туберкулеза легких

ОТИ	Клиническая форма туберкулеза			
	диссеминированная		инфильтративная	
	абс. число	%	абс. число	%
Малые	2	5,1	8	30,8
Умеренные	18	46,2	5	19,2
Выраженные	19	48,7	13	50

У больных без признаков нарушения гомеостаза, как правило, в конце курса лечения ПТП в легких формировались малые и умеренные ОТИ. Частота выраженных ОТИ нарастала по мере нарастания глубины нарушения ГРО. Установлено, что в конце этапа лечения адекватная РО была у 10 (15,4%) человек. При патологической реактивности, определенной у 55 (84,6%) больных, исход туберкулеза легких существенно отличался от такового у больных с нормальной реактивностью организма. Так, малые ОТИ наиболее часто (70%) определялись у больных с адекватной РО, выраженные – в 75% больных с гипореактивным и ареактивными ее типами (табл. 6).

Таблица 6

Исход туберкулезного процесса в легких у больных в зависимости от типа РО

Тип РО	ОТИ		
	малые	умеренные	выраженные
Адекватный	7 (70)	3 (13)	–
Гиперреактивный	3 (30)	18 (78,2)	7 (21,9)
Парадоксальный	–	1 (4,4)	1 (3,1)
Гипореактивный	–	1 (4,4)	23 (71,9)
Ареактивный	–	–	1 (3,1)

Закключение. Установлено, что динамика основных показателей гомеостаза (тип АР, РО, ЛЛИ, Н и Р ФЭБК) у больных туберкулезом легких в процессе лечения имеет положительные сдвиги. Так, течение туберкулеза легких тесно связано со снижением активности процесса, уровнем интоксикационного синдрома и улучшением показателей РО. Исход туберкулезного процесса зависит от состояния защитных систем и реактивности организма. Выраженные остаточные туберкулезные изменения чаще определяются у больных с крайними типами неполноценных адаптационных реакций и патологической реактивностью организма.

Литература

1. Браженко, Н.А. Туберкулез органов дыхания у военнослужащих (клиническое течение и медицинская реабилитация на различных этапах лечения): автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук / Н.А. Браженко. – Л.: ВМА, 1986. – 55 с.
2. Браженко, Н.А. Активационная патогенетическая терапия больных туберкулезом / Н.А. Браженко, В.В. Рыбалко. – Л.: Б.и., 1986. – 22 с.
3. Браженко, Н.А. Способ оценки общей реактивности больных туберкулезом органов дыхания в процессе лечения туберкулостатическими препаратами. // Бюлл. изобр. – 1988. – № 3. – С. 17.
4. Браженко, Н.А. Способ оценки реактивности организма у больных туберкулезом / Н.А. Браженко // Усовершенствование методов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике. – Л.: Б.и., 1989. – С. 16.
5. Браженко, Н.А. Фтизиопульмонология / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – М.: – 2006. – 368 с.
6. Пат. № 58906 Российская Федерация. Лечебный комплекс для улучшения адаптационных реакций больных туберкулезом / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – 2006.
7. Браженко, Н.А. Фтизиопульмонология / Н.А. Браженко, О.Н. Браженко. – М.: – 2014. – 431 с.
8. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-н/Д: Изд. Рост. ун-та. – 1977. – 112 с.
9. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-н/Д: Изд. Рост. ун-та. – 1979. – 126 с.
10. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-н/Д: Изд. Рост. ун-та. – 1990. – 224 с.

N.A. Brazhenko, A.I. Brazhenko, S.G. Zheleznyak, N.V. Tsygan, A.G. Chuykova, Ye.N. Mikheeva

Dynamics types of adaptive reactions in patients with tuberculosis of respiratory organs cured with anti- tuberculosis drugs

Abstract. New diagnostic judging criteria of the state and dynamics of the organism homeostatic balance (adaptation reaction types, leukocytal and lymphocytic index indicators, entropy and redundancy of the white blood corpuscle, organism reactivity types) in pulmonary tuberculosis clinical picture are simple, accessible and highly informative indices. They demonstrate the condition, dynamics and depth of the homeostasis disturbances in patients. Homeostasis evaluation criteria are necessary in the clinical picture for the clinical course control, its prognosis and effectiveness. It has been detected that in patients with pulmonary tuberculosis before anti-tuberculosis drugs were prescribed, inadequate types of adaptation reactions were detected in 72,3%, and in 5 months – in 69,2%. Such an insignificant reduction of those is due to the anti-tuberculosis drugs side effects. There are other homeostasis evaluation indices attesting the same fact- entropy and redundancy of the white blood corpuscle and organism reactivity types. Tubercular process outcome improvement is closely related to the activation of the organism protection systems, disturbed homeostasis restoration and increase of the organism reactivity to the level of adequate one. The formation of residual post tuberculosis changes in respiratory apparatus frequency was detected the maximum in patients with ectypes of inadequate adaptation reactions, hyporeactive and areactive types of the organism pathological reactivity.

Key words: adaptive response, reactivity, homeostasis, homeostatic balance of the body, pulmonary tuberculosis, leukocyte-lymphocyte index, entropy and redundancy elements of white blood corpuscles.

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