

© Коллектив авторов, 2014 г.
УДК 616.24-002.5:616-008.841.5

**Н. А. Браженко, О. Н. Браженко,
А. И. Браженко, А. Г. Чуйкова,
Е. Н. Михеева**

СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ОРГАНИЗМА У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Оценка адаптивной деятельности организма, состояния его компенсаторно-приспособительных механизмов и динамика гомеостатического равновесия организма (ГРО) у больных туберкулезом органов дыхания является важным условием для проведения успешного лечения.

В клинической практике для постоянного контроля за этим необходимы простые, достоверные, высокоинформативные диагностические критерии. Одним из них может быть количественно-качественное изучение форменных элементов белой крови (ФЭБК).

Цель исследования — определение работоспособности в клинике туберкулеза новых диагностических критериев оценки ГРО, необходимых для совершенствования лечения больных туберкулезом противотуберкулезными препаратами (ПТП).

Задачи исследования — изучение состояния ГРО по новым диагностическим критериям и выявление зависимости его от клинических проявлений заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование охватывает 50 здоровых (группа сравнения) и 65 впервые выявленных больных

туберкулезом (группа наблюдения). Возраст обследованных колебался от 19 до 66 лет. Больных туберкулезом мужчин было 36 (55,4 %), женщин — 29 (44,6 %). Среди них диссеминированный туберкулез легких выявлен у 39 (60,0 %) человек и инфильтративный — у 26 (40,0 %). Туберкулезный процесс в фазе альтерации определен у 33 больных (50,5 %) и в фазе инфильтрации и экссудации — у 32 (49,5 %). МБТ в мокроте определены у 43 больных (66,2 %). Итоксикационный синдром отсутствовал у 12 (18,5 %) больных, умеренно выражен был у 23 (35,4 %) и выраженным — у 30 (46,1 %). Объем поражения легких до 2 сегментов выявлен у 30 больных (46,2 %) и более 2 — у 35 (53,8 %).

В исследовании применены новые диагностические критерии оценки состояния гомеостаза и ГРО, в том числе разработанные и апробированные на лечебных базах кафедры фтизиопульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова [1–5].

Статистическая обработка данных проводилась путем сравнения результатов в группах с определением критериев Стьюдента (t) и значения доверительной вероятности различия (p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведена характеристика типов адаптационных реакций (АР) организма у обследованных. В контрольной группе определялись два типа полноценных АР организма (РТ в 4,0 % и РА в 96 %). В группе наблюдения, кроме полноценных типов АР (27,7 %), у больных были выявлены еще 4 типа других АР (72,3 %). Среди них определены реакция тренировки неполноценная (РТН), реакция активации неполноценная (РАН), реакция переактивации (РП) и реакция «стресс» (РС).

В группе наблюдения состояли 39 больных диссеминированным и 26 инфильтративным туберкулезом легких.

Сравнение частоты полноценных типов АР контрольной группы с таковой в группе наблюдения до назначения лечения ПТП выявило высокое достоверное различие ($t = 13,03$; $p < 0,001$), свидетельствующее о существенном нарушении адаптивной

деятельности у впервые выявленных больных туберкулезом. Оно проявилось у них неполноценными типами АР, которые распределились следующим образом: РТН — 16,9 %; РАН — 40,0 %; РП — 10,8 %; РС — 4,6 %.

В исследовании проводилась оценка взаимосвязи типов АР с клиническими характеристиками больных туберкулезом (возраст, пол, клиническая форма заболевания, фаза процесса, выраженность

Таблица 1

Типы адаптационных реакций у впервые выявленных больных туберкулезом легких в начале лечения

Тип АР	Здоровые лица		Клиническая форма туберкулеза легких					
			диссеминированная		инфильтративная		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РТ	2	4,0	4	10,3	2	7,7	6	9,2
РТН	48	96,0	8	20,5	3	11,5	11	16,9
РА	–	–	7	17,9	5	19,2	12	18,5
РАН	–	–	14	35,9	12	46,2	26	40,0
РП	–	–	4	10,3	3	11,5	7	10,8
РС	–	–	2	5,1	1	3,9	3	4,6
Итого	50	100,0	39	100,0	26	100,0	65	100,0

Таблица 2

Зависимость типов АР у больных туберкулезом легких от клинических характеристик заболевания

Клинические признаки	Частота различных типов АР у обследованных больных, %			
	полноценные АР	неполноценные АР	t	p
Форма туберкулеза:				
диссеминированная	28,2	71,8	0,11	>0,05
инфильтративная	26,9	73,1		
Возраст:				
до 50 лет	39,0	61,0	3,24	<0,01
51 год и старше	8,3	91,7		
Пол:				
мужской	33,3	66,7	1,09	>0,05
женский	20,7	79,3		
Фаза туберкулеза:				
инфильтрация	43,7	56,3	2,08	<0,05
распад	20,1	79,9		
Туберкулезная интоксикация:				
интоксикации нет	83,4	16,6	4,05	<0,001
интоксикационный синдром	32,7	67,3		
Объем поражения легочной ткани:				
до 2 сегментов	43,3	56,7	2,75	<0,01
более 2 сегментов	14,3	85,7		

интоксикационного синдрома, объем поражения легочной ткани).

В возрасте до 50 лет был 41 (63,1 %) и старше 50 лет – 24 (36,9 %) человека: мужчин в возрасте до 50 лет – 21 (58,3 %) и старше 50 лет – 15 (41,7 %), а женщин – 20 (69,0 %) и 9 (31,0 %) соответственно. Частота неполноценных типов АР у мужчин составила 66,7 % и у женщин – 79,3 %.

Высокая частота неполноценных типов АР при поступлении в стационар имела место у больных как диссеминированным, так и инфильтративным туберкулезом легких – в 71,8 и 73,1 % соответственно.

Рентгенологическими методами исследования у 49,2 % больных определена фаза инфильтрации и у 50,8 % – фаза распада. Полноценные типы АР были у 14 больных (43,7 %) с процессом в фазе инфильтрации и у 4 больных (20,1 %) – в фазе распада. У остальных больных выявлены неполноценные типы АР – в 56,3 и 79,9 % соответственно по фазам процесса.

Клинические признаки туберкулезной интоксикации отсутствовали у 12 человек (18,5 %), умеренная выраженность интоксикационного синдрома – у 23 больных (35,4 %) и высокая – у 30 (46,1 %).

Среди больных без признаков туберкулезной интоксикации в 83,4 % определены полноценные типы АР – в 33,4 % РТ и в 50,0 % РА. У больных с проявлениями интоксикационного синдрома полноценные типы АР (РТ, РА) наблюдались только у 8 человек. При умеренном интоксикационном синдроме полноценные типы АР выявлены в 26,1 % (РТ – 4,4 %; РА – 21,7 %), а при выраженном – в 6,6 % (РТ – 3,3 %; РА – 3,3 %).

Неполноценные типы АР у больных без признаков интоксикационного синдрома определены у 2 больных (16,6 %): РТН – у 1 (8,3 %) и РАН – у 1 (8,3 %), а при его наличии – у 45 человек (67,3 %): умеренные изменения адаптивной деятельности организма (РТН, РАН) – у 35 больных (77,8 %) и выраженные (РП, РС) – у 10 (22,2 %).

В исследовании определена зависимость компенсаторно-приспособительных механизмов организма больных от степени антигенного раздражения и от объема поражения туберкулезным процессом легких. Полноценные типы АР (РТ, РА) при ограниченном распространении процесса были определены у 13 больных (43,3 %) и неполноценные – у 17 (56,7 %). При обширных поражениях легочной ткани (более 2 сегментов) они составили 14,3 и 85,7 % соответственно.

Сравнением частоты типов АР у больных туберкулезом легких установлена зависимость их от возраста больных, клинической формы туберкулеза, его фазового состояния, от степени выраженности интоксикационного синдрома и объема поражения туберкулезным процессом легочной ткани (табл. 2).

Оценка нарушения состояния ГРО у больных группы наблюдения по уровню показателей лейкоцито-лимфоцитарного индекса (ЛЛИ), энтропии (Н) и избыточности (R) форменных элементов белой крови (ФЭБК) приведена в табл. 3. В контрольной группе показатели ЛЛИ $\leq 4,0$; $H \leq 1,5$; $R \geq 35,0$ % сопровождалась полноценными типами АР и отражали состояние гомеостаза в «зоне нормы». Высокие показатели ЛЛИ (ЛЛИ $> 4,0$), Н ($H > 1,5$) и низкие показатели R ($R < 35,0$ %), выявленные в группе наблюдения, отражали нарушение ГРО у больных. Показатель ЛЛИ $> 4,0$ был у 14 больных (21,5 %), высокая Н – у 55 (84,6 %) и низкая R – у 53 (81,5 %).

Приведенные в табл. 3 данные свидетельствуют о том, что показатель ЛЛИ в клинике может исполь-

Таблица 3

Состояние показателей периферической крови, отражающих нарушение гомеостатического равновесия организма у больных туберкулезом

Значение показателя	Количество обследованных больных	
	абс.	%
ЛЛИ $\leq 4,0$	51	78,5
ЛЛИ $> 4,0$	14	21,5
$H \leq 1,5$	10	15,4
$H > 1,5$	55	84,6
$R \leq 35,0$ %	53	81,5
$R > 35,0$ %	12	18,5

Таблица 4

Взаимосвязь типов адаптационных реакций организма с показателями ЛЛИ, Н и R у обследованных больных в начале лечения

Тип АР	Значение показателя гомеостатического равновесия организма у обследованных больных												Всего		
	ЛЛИ				Н				R						
	до 4,0		>4,0		до 1,5		>1,5		до 35 %		>35,0 %				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
РС	–	–	3	100,0	–	–	3	–	3	–	–	–	–	3	4,6
РТ	5	83,3	1	16,7	3	–	3	–	2	–	4	–	–	6	9,2
РТН	1	9,1	10	90,9	1	–	10	–	11	–	–	–	–	11	16,9
РА	12	100,0	–	–	4	–	8	–	5	–	7	–	–	12	18,5
РАН	26	100,0	–	–	2	–	24	–	25	–	1	–	–	26	40,0
РП	7	100,0	–	–	–	–	7	–	7	–	–	–	–	7	10,8
Итого	51	78,5	14	21,5	10	15,4	55	84,6	53	81,5	12	18,5	–	65	100,0

зоваться для ориентировочной оценки ГРО, а показатели Н и R – для определения глубины его нарушения.

Взаимосвязь типов АР у больных с показателями ЛЛИ, Н и R ФЭБК показана в табл. 4.

Из данных табл. 4 видно, что при ЛЛИ ≤ 4,0, определенному у 51 больного (78,5 %), полноценные типы АР были у 12 (23,5 %), а при ЛЛИ > 4,0 из 14 больных (21,5 %) – у 1 (7,1 %). Неполюценные типы АР (92,9 %) при ЛЛИ ≤ 4,0 у 10 больных проявились РС и у 3 – РТН.

Из 10 больных с показателем Н ≤ 1,5 полноценные типы АР определены у 7 человек (70,0 %), а при Н > 1,5 из 55 больных – у 11 (20,0). При показателе R < 35,0 % из 55 больных полноценные типы АР выявлены у 9 (16,4 %), а при R > 35,0 % из 12 – у 11 (91,7 %). Сравнение частоты полноценных типов АР у впервые выявленных больных туберкулезом легких выявило высокое достоверное преобладание их при выявлении низких показателей Н (t = 3,24; p < 0,01) и высоких показателей R (t = 8,01; p < 0,001) ФЭБК. Установлено, что высокие показатели Н и низкие показатели R ФЭБК отражают нарушение ГРО: чем выше Н и ниже R ФЭБК, тем глубже нарушение, которое сопровождается неполноценными типами АР.

В зависимости от состояния Н и R ФЭБК выделены 4 степени нарушения состояния ГРО у больных:

1) начальное нарушение: Н – от 1,50 до 1,60; R – от 34,9 до 30,0 %;

2) умеренное нарушение: Н – от 1,61 до 1,70; R – от 29,9 до 25,0 %;

3) выраженное нарушение: Н – от 1,71 до 1,80; R – от 24,9 до 20,0 %;

4) глубокое нарушение: Н – более 1,80; R – менее 20,0 %.

В табл. 5 приведены данные о частоте и глубине нарушения ГРО у больных туберкулезом легких. Нарушение его выявлено у 55 больных туберкулезом (84,6 %): начальное нарушение (1-я степень) – в 21,5 %, умеренное (2-я степень) – в 60,0 %, выраженное (3-я степень) – в 16,9 % и глубокое (4-я степень) – в 7,7 %.

Сравнение частоты начальных и умеренных нарушений ГРО с частотой выраженных и глубоких нарушений выявило достоверное различие (t = 2,66; p < 0,01), свидетельствующее о преобладании у больных туберкулезом легких нарушений ГРО 1-й и 2-й степеней.

Эти данные имеют важный клинический интерес при определении прогноза течения заболевания, для контроля в проведении современного персонализированного лечения больных туберкулезом и для организации профилактики заболевания.

В табл. 6 представлены результаты сопоставления типов АР у больных туберкулезом легких со степенями нарушения ГРО. При отсутствии у них признаков нарушения ГРО полноценные типы АР выявлены у 7 человек (70,0 %), при нарушениях 1 степени – у 7 (50,0 %), 2-й степени – у 4 (16,0 %), 3-й и 4-й степеней – ни у одного больного. Неполюценные типы АР при отсутствии нарушений ГРО определены в 30,0 %, при начальных его нарушениях – в 50,0 %, при умеренных – в 84,0 %, при выраженных и глубоких – в 100,0 %. У больных туберкулезом с выраженной и глубоко нарушенной ГРО наблюдались неполноценные типы АР. При этом ни у одного больного с 3-й и 4-й степенями нарушения ГРО не были выявлены полноценные типы АР – РТ или РА.

Приведенные данные констатируют факт нарастания частоты неполноценных типов АР у больных при нарастании глубины нарушения ГРО. Сравнение частоты неполноценных типов АР у больных без нарушения ГРО и у больных с глубоким его

Таблица 5

Степени глубины нарушения гомеостатического равновесия организма у больных туберкулезом легких на основе показателей Н и R ФЭБК

Степень нарушения	Количество обследованных больных	
	абс.	%
Нарушений нет	10	15,4
1-я	14	21,5
2-я	25	38,5
3-я	11	16,9
4-я	5	7,7
Итого	65	100,0

Таблица 6

Взаимосвязь типов адаптационных реакций со степенями нарушения гомеостатического равновесия организма

Тип АР	Степень нарушения гомеостатического равновесия организма										Всего	
	нарушений нет		1-я		2-я		3-я		4-я			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РС	-	-	-	-	-	-	1	9,1	2	40,0	3	4,6
РТ	1	10,0	2	14,3	3	12,0	-	-	-	-	6	9,2
РТН	1	10,0	1	7,1	5	20,0	3	27,3	1	20,0	11	16,9
РА	6	60,0	5	35,7	1	4,0	-	-	-	-	12	18,5
РАН	2	20,0	4	28,6	13	52,0	6	54,5	1	20,0	26	40,0
РП	-	-	2	14,3	3	12,0	1	9,1	1	20	7	10,8
Итого	10	5,4	14	21,5	25	38,5	11	16,9	5	7,7	65	100,0

нарушением выявило высокое достоверное различие ($t = 4,83$; $p < 0,001$), подтверждающее этот факт.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенными исследованиями установлено, что у больных туберкулезом до начала лечения противотуберкулезными препаратами имеется существенное нарушение ГРО, зависящее от фазового состояния специфического процесса в легких, выраженности интоксикационного синдрома, объема поражения легочной ткани и возраста больных. При нарастании глубины нарушения ГРО у них частота неполноценных типов АР возрастает. Показатели ЛЛИ в клинике предназначены для ориентировочной оценки состояния ГРО, а Н и R ФЭБК – для определения глубины его нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Браженко Н. А. Способ оценки общей реактивности больных туберкулезом органов дыхания в процессе лечения туберкулостатическими препаратами // Бюллетень изобретений. – 1988. – № 3.
2. Браженко Н. А., Браженко О. Н. Лечебный комплекс для улучшения адаптационных реакций больных туберкулезом: пат. РФ на полезную модель № 58906. – 2006.
3. Браженко Н. А., Браженко О. Н. Фтизиопульмонология. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 431 с.
4. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Ростов. ун-т, 1979. – 126 с.
5. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Ростов. ун-т, 1990. – 224 с.

РЕЗЮМЕ

Н. А. Браженко, О. Н. Браженко, А. И. Браженко, А. Г. Чуйкова, Е. Н. Михеева

Состояние гомеостатического равновесия организма у впервые выявленных больных туберкулезом легких до начала лечения

Проведенными исследованиями установлено, что у больных туберкулезом до начала лечения противотуберкулезными препаратами имеется существенное нарушение ГРО от фазового состояния специфического процесса в легких, от выраженности интоксикационного синдрома, от объема поражения легочной ткани и возраста больных. При нарастании глубины нарушения ГРО у них частота неполноценных типов АР возрастает. Показатели ЛЛИ в клинике предназначены для ориентировочной оценки состояния ГРО, а Н и R ФЭБК – для определения глубины его нарушения.

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

SUMMARY

N. A. Brazhenko, O. N. Brazhenko, A. I. Brazhenko, A. G. Chuikova, E. N. Mikcheeva

The condition of homeostatic equilibrium in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis before treatment

The conducted studies indicate that before the beginning of antituberculous treatment TB patients with homeostatic equilibrium disorder depending on the phase state of the specific process in the lungs, the expression of the intoxication syndrome, the extent of lung tissue damage and the age of the patients. Increasing of BHE (body homeostatic equilibrium) disfunction rate is followed by upraise of defective adaptive reactions. LLI indicators intend for BHE evaluation, H and R of the formed elements of the white blood cells intend to state the degree of BHE disfunction.

Key words: adaptation, adaptive reactions, homeostasis, body homeostatic equilibrium, leukocyte-lymphocytic index, entropy and redundancy of formed elements of white blood cells, pulmonary tuberculosis.