

НОВОКУЗНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ – ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Пильник Галина Вацлавовна

**ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ
С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЛЕКСА
ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ**

14.01.16 – фтизиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, профессор
Ханин Аркадий Лейбович

Новокузнецк – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ.	12
1.1 Традиционные методы патогенетической терапии у больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких.	12
1.2 Магнитотерапия.	14
1.3 Лазеротерапия.	17
1.4 Магнитно-инфракрасно-лазерная терапия (МИЛ-терапия)	21
1.5 Ингаляционные методы лечения.	24
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	28
2.1 Дизайн исследования.	28
2.2 Методы обследования и лечения больных исследуемых групп.	34
2.2.1 Методы обследования.	34
2.2.2 Методы лечения.	35
2.3 Характеристика клинических наблюдений.	38
2.4 Методы статистической обработки материала.	47
ГЛАВА 3 ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАГНИТНО-ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ.	48
ГЛАВА 4 ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИНГАЛЯЦИЙ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА.	58
ГЛАВА 5 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ:	

УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИНГАЛЯЦИЙ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА И МАГНИТНО-ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ.	66
ГЛАВА 6 СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГРУПП НАБЛЮДЕНИЯ.	74
6.1 Динамика основных проявлений туберкулёзного процесса у больных первой, второй, третьей основных групп через 1, 3, 6 и 12 месяцев лечения. .	74
6.2 Анализ сроков стационарного этапа лечения.	83
6.3 Анализ отдалённых результатов.	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	89
ВЫВОДЫ.	102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	103
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	105
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	121
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Общие сведения о больном.	124
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Индивидуальная карта информации.	125
ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Магнитно-инфракрасная лазерная терапия. .	126
ПРИЛОЖЕНИЕ Г (справочное) Клиническое наблюдение первой основной группы.	127
ПРИЛОЖЕНИЕ Д (справочное) Клиническое наблюдение второй основной группы.	130
ПРИЛОЖЕНИЕ Е (справочное) Клиническое наблюдение третьей основной группы.	133
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж (справочное) Клиническое наблюдение группы сравнения № 1.	137
ПРИЛОЖЕНИЕ И (справочное) Клиническое наблюдение группы сравнения № 2.	141
ПРИЛОЖЕНИЕ К (справочное) Форма Информированного согласия пациента.	144

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Несмотря на наметившуюся тенденцию к улучшению эпидемиологической ситуации проблема туберкулеза (ТБ) в мире и в Российской Федерации (РФ) остается крайне актуальной [12; 17; 57].

В Кемеровской области заболеваемость туберкулёзом в 2016 году составляет 90,5 на 100 тыс. населения. В 2012–2016 г. заболеваемость деструктивными бацилярными формами ТБ – 36,7 и 33,5 на 100 тыс. населения (соответственно). На фоне неблагоприятной эпидемиологической обстановки в России отмечается низкая эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом лёгких [12; 63; 119; 144]. В 2015 г. в РФ абациллирование у впервые выявленных больных туберкулёзом органов дыхания регистрировалось у 69,7 % пациентов (в 2014 году 69,8 %), закрытие полостей распада – у 61,8 % (в 2014 г. – 61,7 %), клиническое излечение – у 48,6 % [114; 115; 17; 64]. Низкая эффективность лечения на фоне высокой заболеваемости туберкулезом является одним из неблагоприятных факторов, влияющих на эпидемиологическую ситуацию в России и в Кузбассе в частности [39; 71; 105; 144].

В связи с этим возникает необходимость использовать методы, направленные с одной стороны на возбудителя болезни, с другой – на нормализацию реактивности организма, то есть на применение наряду с антибактериальной терапией средств патогенетического лечения [54; 79; 116; 130; 138; 139; 146; 149].

Применение патогенетической терапии приводит к ускорению излечения с минимальными остаточными изменениями в лёгких [51; 116]. Одним из путей повышения эффективности лечения является использование химиопрепаратов в сочетании с физическими методами [44; 46; 97; 134].

Поэтому наше внимание было обращено на совместное применение противотуберкулёзных препаратов с ультразвуковыми ингаляциями с контрикалом и назначением магнитно-инфракрасного лазерного излучения.

Степень разработанности темы диссертации

Магнитно-инфракрасно-лазерная терапия (МИЛТ) и ингаляции с контрикалом ранее применялись во фтизиатрии по отдельности. В своей работе Ломаченков В. Д., Стрелис А. К. (2000), доказали, что при применении МИЛТ у больных с деструктивным туберкулёзом, негитивация мокроты после 1 мес. лечения отмечалась у 58,3 % больных, на 3-м месяце – у 94,4 % больных. Но закрытие полостей распада к 3-му месяцу сочетанной терапии достигнуто только у 9,3 %, к 6-му месяцу – у 53,6 % больных. Также Ломаченков В. Д. (1997) проводил анализ эффективности лечения деструктивного туберкулёза лёгких, назначая на ранних этапах (2–3-я неделя) химиотерапии ультразвуковые ингаляции (УЗ) гордокса и ЭПУВЧ (электрическое переменное поле ультравысокой частоты). Исчезновение клинических признаков заболевания к концу первого месяца отмечалось у 93,2 % больных, негитивация мокроты к концу второго месяца у 89,7 %. К концу третьего месяца закрытие полостей распада отмечено у 37,5 % больных, к концу 6 месяца лишь у 46,9 %.

Морозова Т. И. (1986); Худзик Л. Б. (1994), применяя ингаляции с контрикалом у больных с деструктивным туберкулёзом доказали, что через 2 месяца от начала применения комплексной терапии, бактериовыделение прекратилось у 75 % больных, закрытие полостей распада в основной группе у 26 % больных.

Никто из исследователей, применяя физиотерапевтические методы патогенетического лечения, не анализировал характер остаточных изменений после завершения основного курса лечения, а также отдалённые результаты.

Вопрос сочетанного применения ультразвуковых ингаляций с контрикалом и МИЛТ при лечении ТБ ранее не обсуждался ни фтизиатрами, ни физиотерапевтами.

Цель исследования

Повышение эффективности комплексной терапии впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких с помощью сочетанного применения ультразвуковых ингаляций с контрикалом и магнитно-инфракрасной лазерной терапии.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность комплексного лечения деструктивного туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных, включающего магнитно-инфракрасную лазерную терапию.
2. Оценить эффективность комплексного лечения деструктивного туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных, включающего ультразвуковые ингаляции с контрикалом.
3. Изучить эффективность комплексного лечения деструктивного туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных с сочетанным применением двух физиотерапевтических методов (ультразвуковые ингаляции с контрикалом и магнитно-инфракрасную лазерную терапию).
4. Изучить отдалённые результаты комплексного лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких с применением различных методов воздействия: ингаляций контрикала, магнитно-инфракрасной лазерной терапии и с сочетанным назначением двух физиотерапевтических методов.
5. Проанализировать сроки стационарного этапа лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких, получавших ультразвуковые ингаляции с контрикалом, магнитно-инфракрасную лазерную терапию, сочетанную терапию двумя данными методами и стандартную противотуберкулёзную терапию.

Научная новизна

Разработана и внедрена методика назначения комплексного лечения

больных с впервые выявленным деструктивным ТБ лёгких с сочетанным применением двух физиотерапевтических методов (УЗ ингаляции с контрикалом и МИЛТ).

Изучена сравнительная эффективность применения отдельных методов патогенетической терапии: ультразвуковых ингаляций с контрикалом и магнитно-инфракрасной лазерной терапии у впервые выявленных пациентов с деструктивным туберкулёзом лёгких.

Впервые показана повышенная эффективность лечения больных деструктивным ТБ лёгких с использованием совместно назначаемых физиотерапевтических методов (УЗ ингаляции с контрикалом и МИЛТ).

Установлено, что у впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких при сочетании использования двух физиотерапевтических методов – УЗ ингаляции с контрикалом и МИЛТ – сокращаются сроки стационарного этапа лечения за счёт более быстрого прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования расширяют существующие возможности патогенетического лечения больных с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких. Научно обоснованная методика комплексного физиотерапевтического лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких на фоне стандартной противотуберкулёзной терапии в виде сочетанного применения ингаляций с контрикалом и МИЛТ курсом по 30 процедур позволяет воздействовать на разные компоненты туберкулёзного воспаления и за счёт инактивации протеолитических ферментов в очаге поражения (ингаляции с контрикалом), улучшения микроциркуляции и усиления репаративных процессов (МИЛТ) повышать эффективность стандартной химиотерапии:

- прекращение бактериовыделения у 93,3 % пациентов через 3 месяца от начала лечения;

- закрытие полостей распада у 95,6 % пациентов через 6 месяцев от начала лечения;
- клиническое излечение с минимальными остаточными изменениями у 84,2 % больных;
- уменьшение сроков стационарного этапа лечения до ($94 \pm 17,6$) дней в сравнении с ($145 \pm 41,9$) днями при использовании стандартной противотуберкулёзной терапии.

Методология и методы диссертационного исследования

Исследование состояло из двух этапов.

Этап 1. Анализ эффективности лечения больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких с 2009 по 2015 годы, получавших основной курс лечения туберкулёза с применением физиотерапевтических методов. Проведено экспериментальное, продольное, проспективное, нерандомизированное контролируемое исследование.

Этап 2. Анализ отдалённых результатов через три года после окончания лечения у пациентов, участвующих в исследовании на первом этапе. Проведён ретроспективный анализ амбулаторных карт.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексное физиотерапевтическое лечение впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких (ультразвуковые ингаляции с контрикалом и магнитно-инфракрасная лазерная терапия) на фоне стандартной противотуберкулёзной терапии способствует:

- достоверному уменьшению сроков ликвидации клинических и лабораторных проявлений туберкулеза;
- более быстрому восстановлению функции внешнего дыхания за счет улучшения бронхиальной проходимости;
- прекращению бактериовыделения на более ранних этапах от начала лечения;

- более быстрому закрытию полостей распада.

2. Применение комплексной терапии по предложенной методике приводит к уменьшению длительности пребывания в стационаре больных с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких и к увеличению числа пациентов с исходом «излечение с малыми остаточными изменениями».

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертации основывается на обследовании и лечении 180 впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких, о чем свидетельствуют записи в медицинских картах стационарных больных, представленные на проверку первичной документации. Диагноз впервые выявленного деструктивного туберкулёза лёгких установлен на основании анамнеза и клинико-рентгенологического обследования. Оценка эффективности комплексного лечения с применением ультразвуковых ингаляций с контрикалом и МИЛТ подтверждена статистическим анализом.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: совместном заседании кафедры фтизиопульмонологии и медицинского Совета НКПТД (Новокузнецк, 2014); Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых. «Медицина XXI века» (Новокузнецк, 2015); симпозиуме по новым технологиям 25-го Национального Конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 2015); Областных днях специалистов-фтизиатров (Кемерово, 2015, 2016, 2017); 4-ой и 5-ой Ежегодной научной конференции, посвящённой Дню Российской науки (Новосибирск, 2016, 2017); 27-ом Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Санкт-Петербург, 2017).

Диссертационная работа апробирована на заседании совета терапевтического факультета Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Новокузнецк, 2016).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования используются: в преподавании раздела лечения больных туберкулезом лёгких врачам-курсантам на циклах ТУ, ПП и при обучении клинических интернов и ординаторов в Новокузнецком государственном институте усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; в практической деятельности ГКУЗ КО «Прокопьевский противотуберкулёзный диспансер», ГКУЗ Кемеровской области «Новокузнецкий клинический противотуберкулёзный диспансер», ГКУЗ Омской области «Клинический противотуберкулёзный диспансер».

По результатам работы изданы методические рекомендации для врачей-курсантов: «Эффективность лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких с применением комплекса физиотерапевтических методов», Новокузнецк, 2017 г., С. 21, утвержденные ДОЗН КО 12.01.2017 г. и рекомендованные для внедрения во все противотуберкулёзные учреждения Кемеровской области.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 1 патент на изобретения и 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 150 источниками, из которых 29 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 25 таблиц и 6 рисунков.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован лично автором.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЁГКИХ

1.1 Традиционные методы патогенетической терапии у больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких

Химиотерапия является основным методом лечения туберкулёза. Однако, её возможности ограничены. Решение данной проблемы видится в синтезе новых химиопрепаратов, поисках способов их накопления в очаге поражения, в активации общей и местной противотуберкулёзной защиты организма [9; 15; 17; 37; 71; 117; 130; 140; 143].

Причины низкой эффективности лечения многообразны: выявление распространенных запущенных форм туберкулеза; обменные нарушения в организме, наступающие, как под влиянием туберкулезной инфекции, так и в процессе химиотерапии: побочные реакции специфической антибактериальной терапии; лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза и ряд других медицинских и социальных факторов [22; 41; 50; 56; 71; 83; 102; 105; 117; 127; 142; 144; 148; 150]. В связи с этим, возникает необходимость использовать методы, направленные, с одной стороны, на возбудителя болезни, с другой на нормализацию реактивности организма, потенцирование действия противотуберкулёзных препаратов, т. е. использовать наряду с антибактериальной терапией и патогенетические средства [54; 79; 116; 129; 130; 138; 139; 146; 149].

Проблему терапии туберкулеза нельзя рассматривать без знаний патогенетических механизмов развития туберкулезного воспаления. Как известно, туберкулез, без сочетания с ВИЧ инфекцией, является хроническим инфекционным гранулематозным процессом с определенными компонентами развития – альтерации, экссудации и пролиферации [28; 29; 88; 145]. Экссудация не имеет типичных морфологических черт туберкулезного воспаления.

Специфической для туберкулеза являются альтеративная и продуктивная реакции, когда формируется туберкулезная гранулема с казеозом в центре. Таким образом, с точки зрения патологической анатомии, туберкулезное воспаление представляет совокупность неспецифических и специфических реакций [88]. Ликвидация неспецифических и параспецифических компонентов туберкулезного воспаления – очень важный аспект лечения. По данным Т. С. Агеевой (2014) и др., более чем у 80 % больных туберкулез лёгких сопровождается неспецифическим эндобронхитом, что усугубляет течение туберкулезного процесса, влияет на динамику и исход последнего. Многие патогенетические методы лечения, воздействуя на тканевые элементы в зоне воспаления, повышают процессы репарации в ней [7; 26; 113; 116]. Следовательно, применение патогенетических методов лечения у больных туберкулезом вполне оправдано, но, к сожалению, недостаточно используется во фтизиатрии [79; 85; 104].

Существуют медикаментозные и немедикаментозные методы патогенетической терапии. К традиционным медикаментозным методам относятся: использование глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, иммуномодуляторов и др. Однако, применение медикаментозных средств сопряжено с развитием различных нежелательных побочных эффектов и осложнений, которые могут усугубить течение туберкулезного процесса. В частности, глюкокортикоиды угнетают иммунитет, дают частые побочные эффекты в виде повышения артериального давления, угнетения функции коры надпочечников, нарушения водно-солевого и минерального обменов и др. [2; 3], поэтому их применение в последнее время ограничено [6]. Нестероидные противовоспалительные препараты обладают местным раздражающим действием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта; могут привести к развитию гастродуоденопатий, обострению гастродуоденитов, гастритов, развитию язв и язвенных кровотечений; к острому гепатоцеллюлярному некрозу и таким изменениям крови, как агранулоцитоз и тромбоцитопения [71; 79; 116; 117].

В последние годы вновь появились исследования и рекомендации о

применении, так называемых, новых немедикаментозных методов патогенетической терапии. Одним из них является использование химиопрепаратов в сочетании с физическими методами лечения [44; 97; 116; 132; 134; 136; 147].

Физические методы лечения, считавшиеся в недалёком прошлом противопоказанными при туберкулёзе, заняли значительное место в комплексной терапии этого заболевания. Большинству физических факторов, применяемых во фтизиатрии, свойственно противовоспалительное, десенсибилизирующее, болеутоляющее, гипотензивное, бронхолитическое, иммунокорригирующее действие. При воздействии на организм физических факторов повышается функция фагоцитов, улучшаются крово- и лимфообращение, микроциркуляция, репаративные процессы в тканях [45; 79; 116].

1.2 Магнитотерапия

Применение магнитотерапии (МТ) в медицине и в лечении заболеваний лёгких связано с многообразным положительным воздействием на многие системы и органы [1; 26; 101]. Под влиянием магнитных полей у макромолекул (ферменты, нуклеиновые кислоты, протеины и т. д.) происходит возникновение зарядов и изменение их магнитной восприимчивости. В связи с чем магнитная энергия макромолекул может превышать энергию теплового движения, а поэтому магнитные поля даже в терапевтических дозах вызывают ориентационные и концентрационные изменения биологически активных макромолекул, что отражается на кинетике биохимических реакций и скорости биофизических процессов. В механизме первичного действия магнитных полей большое значение придается ориентационной перестройке жидких кристаллов, составляющих основу клеточной мембраны и многих внутриклеточных структур. Происходящие ориентация и деформация жидкокристаллических структур (мембраны, митохондрии и др.) под влиянием магнитного поля сказываются на непроницаемости, играющей важную роль в регуляции биохимических процессов

и выполнении ими биологических функций.

Воздействие магнитными полями на элементарные токи в атомах и молекулах вне- и внутриклеточной воды, приводит к изменениям её квазикристаллической структуры. Возникают изменения свойств воды: поверхностного напряжения, вязкости, электропроводности, диэлектрической проницаемости и др., вследствие определённой пространственной ориентации элементарных токов в её атомах и молекулах. Это способствует выполнению своих специфических функций молекулам белков, нуклеиновым кислотам, полисахаридам и другим макромолекулам, образующим с водой единую систему, транспорт и метаболизм которых зависит от связанного с водой состояния.

При воздействии на сосуды магнитные поля ориентируют не только биологически активные макромолекулы, но и надмолекулярные и клеточные структуры. Ярким примером такой ориентации является выстраивание цепочек эритроцитов под действием магнитных полей. С уменьшением диаметра сосуда отмечается ослабление магнитодинамического эффекта. Среди макроскопических эффектов магнитных полей упоминается их пондеромоторное действие на нервные стволы и мышечные волокна, проявлением чего является изменение их электрофизической активности и функциональных свойств.

Исходя из вышеперечисленных механизмов действия, можно сказать, что постоянное магнитное поле влияет на ткани организма через диа- и парамагнитные эффекты, а переменное и импульсное, кроме того, через электрические токи, генерируемые им. При реализации действия на живые системы задействуются субмолекулярные, молекулярные и надмолекулярные структуры, что влечёт за собой изменения на клеточном, системном и организменном уровне [74; 95].

Дозированное воздействие магнитного поля улучшает микроциркуляцию и транскапиллярный обмен, что сопровождается трофикостимулирующим и регенераторным эффектом. Доказано, что уже через 10-30 мин. после воздействия во всех звеньях микроциркуляции возрастает скорость кровотока, увеличивается просвет сосудов, наблюдаются улучшение реологических свойств крови,

раскрытие резервных капилляров, анастомозов и шунтов; изменяется не только сосудистая, но и эпителиальная проницаемость. Следствием этого являются ускоренное рассасывание отеков, поступление лекарственных веществ через эпителиальный барьер, а также возрастание эффективности лекарственного электро- и фонофореза [43; 97]. Под влиянием магнитного поля усиливаются обмен нуклеиновых кислот и синтез белков, возникают предпосылки к стимуляции пластических процессов. Отмечается также активация процессов внутриклеточной репаративной регенерации, которая сопровождается нормализацией ультраструктуры нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови [44; 95]. Кроме того, активизируется функция лимфатической ткани: улучшается кровоснабжение регионарных лимфатических узлов, увеличивается количество лимфоидных клеток в периферической крови, повышается коэффициент их резистентности. Со стимуляцией функции лимфоидной ткани связаны повышение неспецифической резистентности организма, образование антител, усиление фагоцитарной активности лейкоцитов [82; 97].

Многообразие действия магнитного поля проявляется седативным, гипотензивным, противовоспалительным, противоотечным и болеутоляющим эффектами. После его однократного воздействия реакции организма или отдельных систем сохраняются в течение 1–6 сут., а после курсового применения в течение 30–45 дней [44; 51; 74].

По существующим рекомендациям [79], магнитотерапия назначается больным с ограниченным туберкулезом лёгких без явлений интоксикации и проводится с 10–12-го дня химиотерапии с учётом данных о переносимости АБП и адекватного подбора химиопрепаратов, исходя из теста лекарственной чувствительности. У больных с выраженными признаками интоксикации процедуры назначают после их уменьшения и нормализации температуры тела [43; 97]. Цилиндрический индуктор контактно располагают на область грудины в проекции вилочковой железы, воздействие осуществляют переменным магнитным полем. Магнитная индукция – 35–37 мТл, частота 50 Гц, продолжительность процедуры – 10 минут. Курс лечения: 10 процедур, которые

проводят через день. Противопоказания: кровоточивость; системные заболевания крови; острый тромбоз; аневризмы сердца, аорты и крупных сосудов; сердечно-сосудистая недостаточность выше II стадии; нарушения сердечного ритма; острый инфаркт миокарда; наличие кардиостимулятора; злокачественные новообразования.

1.3 Лазеротерапия

Лазеротерапия вошла в клиническую практику врачей многих специальностей [46; 48; 62; 132; 147]. Широкое применение лазерной терапии в пульмонологии и фтизиатрии началось в 90-е годы двадцатого века [5; 27; 51].

Лазеры – это оптические квантовые генераторы, в которых явление вынужденного излучения используется для генерации электромагнитных колебаний в оптическом диапазоне спектра. Собственно слово "лазер" является аббревиатурой английского термина "Light Amplification Stimulated Emission of Radiation", что в переводе означает: усиление света стимулируемым излучением.

Взаимодействие лазерного излучения с биологическими молекулами реализуется чаще всего на клеточных мембранах, что приводит к изменению их физико-химических свойств (*поверхностного заряда, диэлектрической проницаемости, вязкости, подвижности макромолекулярных комплексов*), а также их основных функций (механической, барьерной и матричной). В результате избирательного поглощения энергии активируются системы мембранной организации биомолекул [34; 62].

По своей энергоемкости лазеры разделяются на высоко- и низкоэнергетические. Высокоэнергетические лазеры (рубиновый, неодимовый, аргоновый, углекислотный), благодаря своим коагулирующим и режущим свойствам, используются в хирургии. Разрушение клеток и тканей при использовании этих лазеров связано с возникновением высокой температуры и ударной волны.

Низкоинтенсивные лазеры нашли применение в терапевтической практике

при множестве патологических состояний. Энергия их кванта зависит от длины волны: чем она больше, тем меньше энергия фотона [95; 96].

На поверхности биологической ткани энергия низкоинтенсивного лазера разделяется на три составные части: отраженную, поглощенную, рассеянную. Коэффициент отражения, поглощения и рассеивания зависит как от длины волны, так и от других факторов. Например, глубина проникновения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в ультрафиолетовом диапазоне составляет лишь доли миллиметра кожного покрова, в видимом диапазоне – до 2 мм, в инфракрасном 30–40 мм без комбинации с магнитотерапией и до 50–80 мм при одновременном воздействии постоянного магнитного поля. Среди биологических факторов, вызывающих изменения указанных выше коэффициентов, следует отметить пигментацию кожи, характер повреждения ткани, особенности обмена веществ и степень крово- и лимфонаполнения органов и тканей. Так, известно, что коэффициент отражения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) кожей варьирует в пределах от 20 до 43 %, коэффициент поглощения от 25 до 64 %. Высокий коэффициент поглощения (75–90 %) характерен для печени, почек, сердца, селезенки. Энергия поглощения НИЛИ определяет эффект проводимой лазерной терапии при различных заболеваниях [25; 48].

Излучение оптических квантовых генераторов при локальном применении в малых дозировках оказывает выраженное противовоспалительное действие, что объясняется улучшением кровообращения и нормализацией нарушенной микроциркуляции, активацией трофических процессов, уменьшением отека тканей, оптимальным формированием нейтрофильного и моноцитарного барьеров. Повышается продукция бактерицидных субстанций, предотвращается развитие ацидоза и гипоксии, ускоряется регенерация поврежденной ткани вследствие стимуляции системы ДНК-РНК-белок, увеличивается митотическая активность клеток и активизируется реакция соединительной ткани [62; 65].

Лазерный свет способствует усиленному потреблению кислорода воспаленными тканями, что весьма благоприятно для исхода воспалительного процесса [47].

Под влиянием лазерного излучения малой мощности увеличивается число эритроцитов и ретикулоцитов. В костном мозге при этом возрастает число базофильных и полихромных эритробластов, усиливается митотическая активность костномозговых клеток. В селезенке одновременно наблюдается рост числа молодых лимфоцитов, что свидетельствует об активации лимфопоэза. Лазерная стимуляция кроветворения сказывается на морфологическом составе крови [13; 14]. Со стимулирующим действием лазерного света на эндокринные железы, в частности на надпочечники, связывают и его противовоспалительный эффект [20; 70; 73; 90]. Наиболее характерными для когерентных излучений изменениями обменных процессов можно считать повышение энергизации митохондрий и усиленное образование аденозинтрифосфата натрия (АТФ), увеличение активности дыхательных ферментов – каталазы, пероксидазы, глутатиона, цитохромоксидазы, усиление гликолиза, снижение интенсивности свободнорадикальных реакций в клетке, что дает основание говорить о биоэнергетическом действии этого физического фактора [47; 51].

Низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает благотворное влияние на показатели свертывающей системы. Эффект при этом зависит от параметров его воздействия. Наиболее часто при облучении регистрируются возрастание числа тромбоцитов и усиление их агрегационных свойств, увеличение образования тромбопластина и тромбина, ускорение образования кровяного сгустка и угнетение функции противосвертывающей системы. Передозировка лазерного излучения может приводить к появлению точечных кровоизлияний, возникающих вследствие изменения проницаемости сосудов и нарушения функций системы свертывания крови [74; 98]. Под влиянием лазерного излучения малой мощности происходит активация неспецифических гуморальных факторов защиты – комплемента, интерферона, лизоцима, общей лейкоцитарной реакции, а также повышение фагоцитарной активности микро- и макрофагальной систем. Возникает десенсибилизирующий эффект, отмечаются активация иммунокомпетентной системы, клеточной и гуморальной специфической иммунологической защиты, повышение общих защитно-приспособительных

реакций организма [95; 97].

Ведущим механизмом действия лазерного излучения является регулирование местной микроциркуляции в бронхолегочном сегменте [34; 74].

Функциональное состояние эндокринной системы у больных туберкулезом лёгких характеризуется выраженным гормональным дисбалансом: нарушением активности щитовидной железы, нарушением метаболизма тиреоидных гормонов, изменением функции надпочечников, проявляющимися, у одних больных гиперкортицизмом, у других гипокортицизмом и инкреторной функцией поджелудочной железы [88].

Выраженность этих нарушений находится в прямой зависимости от распространенности специфического процесса и тяжести его течения. При ограниченном туберкулёзе у впервые выявленных больных, как правило, происходит компенсаторное повышение обмена веществ за счёт стрессовой реакции эндокринной системы, при затяжных, хронических процессах наступает истощение и снижение функции многих эндокринных органов и возникает выраженный дисбаланс эндокринной системы [88]. Низкоинтенсивное лазерное излучение, применяемое в комплексной противотуберкулезной терапии, способствует восстановлению эндокринной реактивности и повышает эффективность лечения, ускоряя закрытие полостей распада в лёгких, абациллирование, исчезновение туберкулезной интоксикации и сокращая сроки стационарного лечения [45; 117].

Лазерная терапия широко используется во всех отраслях медицины, в том числе, во фтизиатрии [10; 74; 79; 104]. При туберкулёзе органов дыхания используют все основные варианты низкоинтенсивной лазерной терапии: дистанционный, контактный, контактный с компрессией тканей, внутрисосудистый, внутрисполостной, внутрибронхиальный. Наружное воздействие НИЛИ обеспечивается воздействием на:

- 1) рефлекторные зоны, а именно: на точки акупунктуры (ТА) – корпоральные и аурикулярные; на зоны Захарьина – Геда;
- 2) паравертебрально;

- 3) воздействие на проекции внутренних органов;
- 4) воздействие на проекции сосудистых пучков;
- 5) воздействие на проекции иммунокомпетентных органов.

Методики лазерной рефлексотерапии различны в зависимости от области применения, патологического процесса, метода наложения излучателя. Технические характеристики лазерного луча в каждом конкретном случае выбирает врач физиотерапевт.

Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) гелий-неоновым лазером рекомендовано больным с распространенным деструктивным туберкулезом лёгких и выраженной туберкулезной интоксикацией. Процедура проводится низкочастотной полупроводниковой инфракрасной лазерной установкой «ALTA-2». Моноволокнный световод пункционным способом устанавливают в локтевую вену предплечья, который подключают к лазерной установке. Параметры процедуры: непрерывный режим, длина волны – 0,8 мкм, мощность излучения – 0,5 мВт, время процедуры – 15 минут. Курс лечения: 10 ежедневных процедур.

Противопоказания лазеротерапии: доброкачественные новообразования в зонах облучения, сахарный диабет, тиреотоксикоз, индивидуальная непереносимость фактора [74].

1.4 Магнитно-инфракрасно-лазерная терапия (МИЛ-терапия)

Фтизиатрами России накоплен определённый положительный опыт применения низкоинтенсивной лазерной терапии в комбинации со стандартными медикаментозными схемами для больных туберкулезом [47; 89; 97].

В последние годы разработана и внедрена в практическую медицину целая группа низкоэнергетических терапевтических приборов, оказывающих на организм воздействие сразу несколькими физическими факторами электромагнитной природы. В этой связи такие полифакторные терапевтические приборы, в известной мере, условно названы аппаратами квантовой терапии, т.е. терапии, основанной на использовании различных электромагнитных излучений в

качестве основного лечебного фактора [62].

Доказано, что именно квантовая терапия при туберкулезе является одним из наиболее эффективных патогенетических методов, позволяющих повысить бактерицидность противотуберкулезных препаратов, оказать на организм иммунокорректирующее воздействие [46].

Квантовая терапия при туберкулезе лёгких и других органов должна проводиться в комплексе с адекватной медикаментозной противотуберкулезной химиотерапией, с применением необходимых методов контроля за эффективностью лечения туберкулёза.

В 2000-е годы в арсенале физиотерапевтов и фтизиатров появились аппараты для сочетанной магнитно-инфракрасно-лазерной терапии (МИЛ-терапия) [46]. Наибольшее распространение получили удобные полупроводниковые лазерные установки, генерирующие инфракрасный лазерный свет с длиной волны от 0,8 до 1,4 нм ("УЗОР", "АЗОР-01", "МУСТАНГ", "УЛЕЙ-2К", "МИЛТА", "РИКТА" и др.).

Полифакторность воздействия МИЛ-терапии способствует развитию, более полному проявлению синергического лазерного и магнитно-инфра-красного эффектов, что приводит, в итоге, к ускорению и усилению клинического эффекта терапии. С целью оптимизации лечебного воздействия используются сразу несколько видов электромагнитных излучений [74; 89]:

- низкоинтенсивное импульсное инфракрасное лазерное излучение (длина волны лазерного излучения 0,800–0,910 мкм);
- широкополосное инфракрасное излучение (длина волны инфракрасного светодиодного излучения 0,860–0,960 мкм);
- красный свет (длина волны красного светодиодного излучения 0,600–0,700 мкм);
- магнитное поле (магнитная индукция 35 мТл).

Благодаря синергическому эффекту указанных физических факторов, достигаются следующие клинические эффекты [96]: активизация синтеза белка (РНК, ДНК); увеличение выработки и активизация ферментов; повышение

выработки аденозинтрифосфата натрия (АТФ); повышение эластичности и восстановление функций клеточных мембран, включая чувствительность мембранных рецепторов к лекарствам (повышение эффективности медикаментозной терапии); улучшение микроциркуляции, состава и функций крови; насыщение гемоглобина кислородом; стимуляция регенерации тканей; усиление синтеза коллагена; противовоспалительное действие; обезболивающее действие; снижение уровня холестерина; нормализация специфических и неспецифических факторов иммунитета; антисклеротический эффект.

Показания и противопоказания к применению аппаратов квантовой терапии при туберкулезе лёгких разработаны клиницистами ведущих клиник и Новосибирского научно-исследовательского института туберкулёза [46].

Основные показания при туберкулезе лёгких:

- замедленная регрессия специфического процесса через 1,5–2 мес. от начала лечения противотуберкулезными препаратами;
- впервые выявленный деструктивный туберкулез лёгких через 1 мес. от начала противотуберкулезной терапии;
- недостаточная эффективность специфической туберкулостатической терапии в сочетании с необходимостью хирургического вмешательства в комплексе предоперационной подготовки, но не позднее 5–7 дней со времени поступления больного в хирургическую клинику.

Противопоказания к квантовой терапии: выраженная специфическая или неспецифическая интоксикация, обусловленная большими полостями распада легочной ткани; геморрагический синдром; злокачественные опухоли; заболевания кроветворной системы.

Методика квантовой терапии в пульмонологии и фтизиатрии основана как на непосредственном воздействии на патологический очаг, так и на рефлексогенные зоны регуляции функции органов дыхания. Воздействие низкоэнергетического импульсного лазерного и непрерывного инфракрасных излучений, а также постоянного магнитного поля на рефлексогенные зоны, обосновано известным положением о наличии общности сегментарной

иннервации кожных покровов грудной клетки с органами дыхания. Режим и параметры квантовой терапии учитывают воздействие на биологически активные точки (БАТ), используемые для акупунктуры [46].

Таким образом, методика квантовой терапии основывается на комплексном лечении пульмонологических больных с применением через кожу лазерного, инфракрасного и магнитного воздействия на очаг поражения в легком (целесообразно по рентгенограмме максимально точно определить локализацию туберкулезного очага в лёгких) или проекции рефлексогенной зоны в сочетании с воздействием на классические точки акупунктуры. При выборе режима лазерного излучения и экспозиции следует учитывать, что, чем глубже расположен патологический очаг, тем ниже должна быть частота повторения импульсов лазерного излучения, поскольку при этом уменьшаются потери в биоткани и обеспечивается большая глубина проникновения инфракрасного лазерного излучения. Оптимальной, при контактном способе воздействия на очаг поражения в легком, является частота 50 Гц при экспозиции – 3–5 мин., тогда как при более глубоком воздействии – на бронхи или очаг в лёгких, частоту лазерного излучения следует устанавливать равной 5 Гц и проводить облучение с трех позиций по 5 минут на каждую позицию. Курс лечения – 12–14 процедур. [5; 46; 62].

1.5 Ингаляционные методы лечения

В лечении различных бронхолегочных заболеваний широко применяется ингаляционный метод введения антибактериальных, противовоспалительных и бронхолитических средств. Слизистая оболочка бронхов обладает большой адсорбционной способностью, в результате чего при ингаляциях, в отличие от орального, внутримышечного и внутривенного введения, достигается высокая и длительно сохраняющаяся концентрация лекарственных препаратов в зонах поражения (каверны, участки казеоза), проникновение частиц лекарственного вещества в лимфатическую систему и малый круг кровообращения в неизменном виде [128; 133; 135; 137; 141]. Для образования аэрозолей используют

диспергирование и конденсацию. Большое распространение получили ультразвуковые аппараты, которые создают плотность аэрозоля лекарственных веществ в 10 раз большую, чем другие типы распылителей, а образующиеся при этом небольшие частицы (0,5–5 мкм) проникают до бронхиол и альвеол. Среднедисперсные аэрозоли 5–25 мкм оседают в крупных бронхах и трахее; низкодисперсные 25–100 мкм и крупнокапельные аэрозоли 250–400 мкм – в полости носа и рта. Для лечения заболеваний верхних дыхательных путей используют аэрозоли средней и низкой степеней дисперсности, а при локализации в бронхоальвеолярной системе – средней и высокой степеней дисперсности. [2; 6; 59; 97; 125; 126; 131; 138]. Ингаляционная терапия противотуберкулезными препаратами проводится через ультразвуковые или небулайзерные ингаляторы. За 2 недели до применения туберкулостатических препаратов ингаляционным методом вводят бронходилататоры и бронхолитики. Курс лечения: 10–15 ежедневных процедур, время процедуры 10–15 минут.

Эффективность антибактериальной терапии у больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких с преимущественно экссудативным характером воспаления может быть повышена при назначении аэрозолей протеолиза на 1–2-й неделе от начала химиотерапии [6; 18; 59; 109]. Для этого с помощью ультразвуковой ингаляции вводится контрикал в дозе 5 000 ЕД, разведенный в 3–4 мл изотонического раствора хлорида натрия, ежедневно в течение 1,5–2 мес.

Патогенетическая целесообразность применения блокаторов протеолитических ферментов связана с ростом протеолитического потенциала и несовершенством общей и местной ингибиторной защиты при туберкулезе лёгких. Этим дисбалансом объясняются возможные деструктивные изменения в лёгких. Источником накопления протеолитических ферментов в очаге поражения являются устремившиеся в него фагоциты. Фагоцитирующие клетки выделяют из лизосом различные ферменты, в том числе эластазу, коллагеназу, нейтральные и кислые протеазы, активатор плазмогена, кининазы. Подобные энзимы вырабатываются и бактериальными клетками. Вследствие накопления в пораженной легочной ткани лейкоцитарных, макрофагальных, тканевых,

плазменных и бактериальных протеаз может нарушаться соединительнотканый остов лёгких и происходит разрушение фибрина, коллагена, эластина, что приводит к деструктивным изменениям. Этот механизм реализуется при недостаточном уровне эндогенных ингибиторов протеолиза [32; 33].

По данным Т. И. Морозовой (1986, 1996), адекватная химиотерапия в сочетании с ингаляциями ингибиторов протеаз способствует повышению эффективности лечения больных инфильтративным туберкулезом лёгких в фазе распада. Так, у наблюдаемых автором больных экссудативный компонент «ушёл» по истечении 2 мес. лечения в 58,2 % случаев, через 3 мес. – в 84,6 %, спустя 4 мес. – в 93,8 %, через 6 мес. – в 100 % случаев. В группе сравнения, леченной только антибактериальными препаратами (АБП), процесс рассасывания был менее интенсивным и составил, соответственно, в 28,3; 52,8; 71,7 и 98,1 %. Средние сроки заживления полостей распада у больных, которым проводилась комплексная терапия, были на 2 мес. меньше, чем в группе сравнения. На стационарном этапе комплексной терапии участки деструкции зарубцевались у 81,5 % больных основной группы и только у 44,4 % в группе сравнения. Под влиянием комплексной терапии, частота заживления с минимальными остаточными изменениями в основной группе, по сравнению с таковой в группе сравнения, возросла с 23,8 до 52,3 %. Было отмечено также, что при использовании ингибиторов протеаз происходили благоприятные изменения в свёртывающей системе крови: исчезновение гиперкоагуляции и уменьшение фибринолитической активности плазмы крови. Ранее Л. Б. Худзик (1994) доказала, что ингаляции с контрикалом являются одним из методов купирования лёгочного кровохаркания и кровотечения при туберкулёзе.

Анализируя литературу, мы не нашли ни одной документально подтверждённой работы о вреде магнито- и лазеротерапии, а также при применении ингаляций контрикала.

Применяя патогенетические методы лечения, все исследователи добивались более быстрой негитивации мокроты, закрытия полостей распада, за счёт чего сокращались сроки лечения больных на стационарном этапе.

РЕЗЮМЕ

Исторически руководящий принцип в медицине был – не навреди. Если медицинская наука заключается в служении людям, она должна быть безопасна для больного. Задача исследователя - оценить и сравнить все формы лечения справедливо и объективно.

Анализ литературы позволяет сделать вывод, что лазерная и МИЛ-терапия достаточно широко применяется при лечении туберкулёза органов дыхания и туберкулёза других локализаций. Были единичные работы, направленные на повышение эффективности лечения ТБ с помощью ультразвуковых ингаляций ингибиторов протеаз (контрикал). Применяя в лечении те или иные патогенетические методы, все исследователи доказали, что значительно быстрее происходит негитивация мокроты и закрытие полостей распада. За счёт чего, сокращаются сроки основного курса лечения.

Не найдено ни одной работы, где документально была бы доказана неэффективность применения магнитно-лазерной терапии, ингаляционной терапии с применением ингибиторов протеаз. В доступной нам литературе нет работ, посвящённых комплексному применению двух этих методов физиотерапии для повышения эффективности лечения деструктивного ТБ лёгких.

Сочетание стандартных схем лечения туберкулёза противотуберкулёзными препаратами с комбинированием нескольких физических факторов (т. е. совместное назначение двух физических факторов) в виде ультразвуковых ингаляций с контрикалом с последующим воздействием магнитно-инфракрасной лазерной терапии повысит эффективность лечения ТБ за счёт синергического эффекта МИЛ и воздействия ингибиторов протеолиза на поражённое туберкулёзным процессом лёгкое.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн проведения исследования

Работа выполнена на кафедре фтизиопульмонологии в Новокузнецком государственном институте усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Проведено экспериментальное, продольное, проспективное, нерандомизированное контролируемое исследование больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких за 2009–2015 годы. Объектом исследования являлись взрослые пациенты ГКУЗ КО «Прокопьевский противотуберкулёзный диспансер» с впервые выявленным деструктивным туберкулезом лёгких с бактериовыделением.

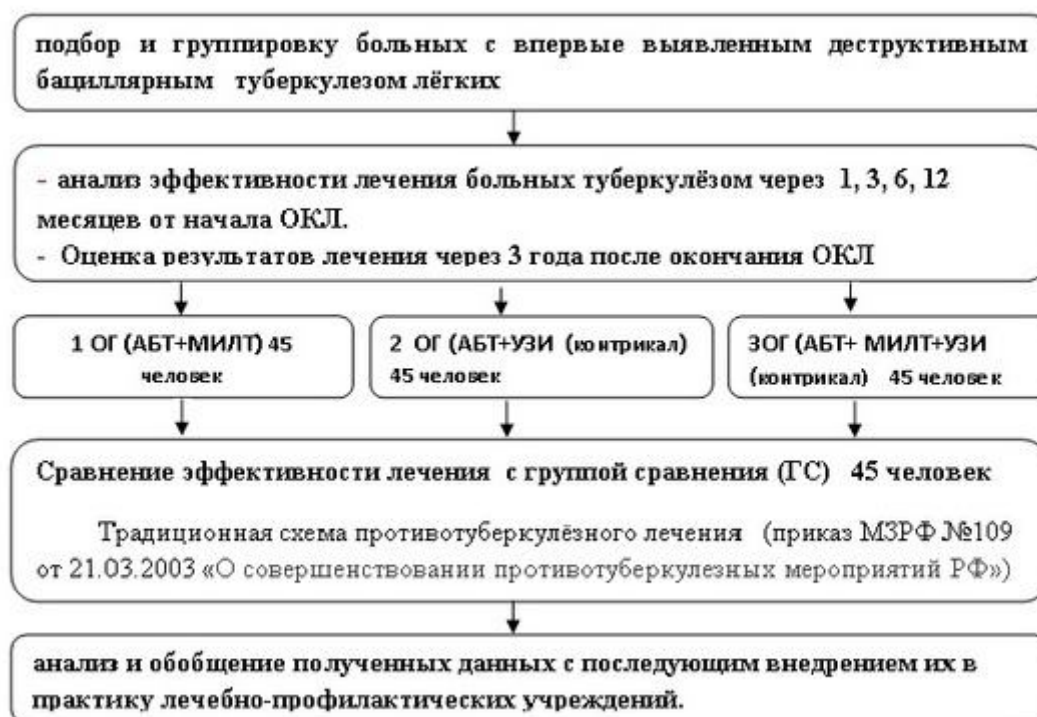


Рисунок 1 – Программа исследования

Все пациенты заполняли и подписывали информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (ЛЭК) ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России (Приказ от 01.12.2009 г. № 161-од «О создании и функциях ЛЭК»).

В программу обработки информации вошло составление таблиц, позволяющих проанализировать эффективность стандартной антибактериальной терапии в сочетании с ингаляциями контрикала или с МИЛ-терапией, а также комплексного применения УЗ ингаляций с последующим воздействием магнитно-инфракрасной лазерной терапии на пораженную туберкулёзным процессом проекцию лёгких. Сравнительная оценка эффективности лечения больных, не получивших курс ингаляций с контрикалом и МИЛ-терапии.

Программа анализа и обобщения полученных данных включает изучение влияния последовательного назначения двух физических методов лечения в виде ультразвуковых ингаляций с контрикалом с последующим воздействием магнитно-инфракрасной лазерной терапии на проекцию пораженного туберкулёзным процессом участка лёгкого на фоне стандартной схемы противотуберкулёзного лечения на регресс клинических, лабораторных, рентгенологических и функциональных проявлений заболевания. Сопоставление результатов комплексного лечения больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких с использованием данных двух методик патогенетической терапии с группой сравнения, где больные с аналогичными формами туберкулеза лёгких лечились в соответствии со стандартными схемами химиотерапии. Кроме того, проведено сравнение результатов лечения пациентов между всеми группами для выяснения наиболее эффективных вариантов физиотерапевтических методов патогенетической терапии у больных с деструктивным туберкулезом лёгких с бактериовыделением.

Отбор больных в исследование

- наличие впервые выявленного деструктивного лекарственно-чувствительного туберкулёза;
- информированное добровольное согласие пациента;
- отсутствие противопоказаний для проведения физиотерапии;
- отсутствие выраженных фиброзных и цирротических изменений в лёгких;
- отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации;
- соблюдение больничного режима, выполнение врачебных назначений

**включение в исследование**

- ✓ Сбор анамнеза заболевания, оценка жалоб, объективного статуса;
- ✓ Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови;
- ✓ Анализ мокроты: простая микроскопия, люминисцентный метод, посев на среду Левенштейна-Йенсена, определение ДНК МБТ и резистентность к рифампицину на аппарате Gene-Xpert;
- ✓ Рентгенологическое исследование органов грудной полости;
- ✓ ЭКГ;

**Первое контрольное исследование через месяц от начала лечения**

- ✓ Сбор анамнеза заболевания, оценка жалоб, объективного статуса;
- ✓ Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови;
- ✓ Анализ мокроты: простая микроскопия, люминисцентный метод, посев на среду Левенштейна-Йенсена;
- ✓ ЭКГ;
- ✓ ФВД на аппарате «СПИРО С-100»

**Второе контрольное исследование через 3 месяца от начала лечения**

- ✓ Сбор анамнеза заболевания, оценка жалоб, объективного статуса;
- ✓ Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови;
- ✓ Анализ мокроты: простая микроскопия, люминисцентный метод, посев на среду Левенштейна-Йенсена;
- ✓ Рентгенологическое исследование органов грудной полости;
- ✓ ЭКГ;
- ✓ ФВД на аппарате «СПИРО С-100»



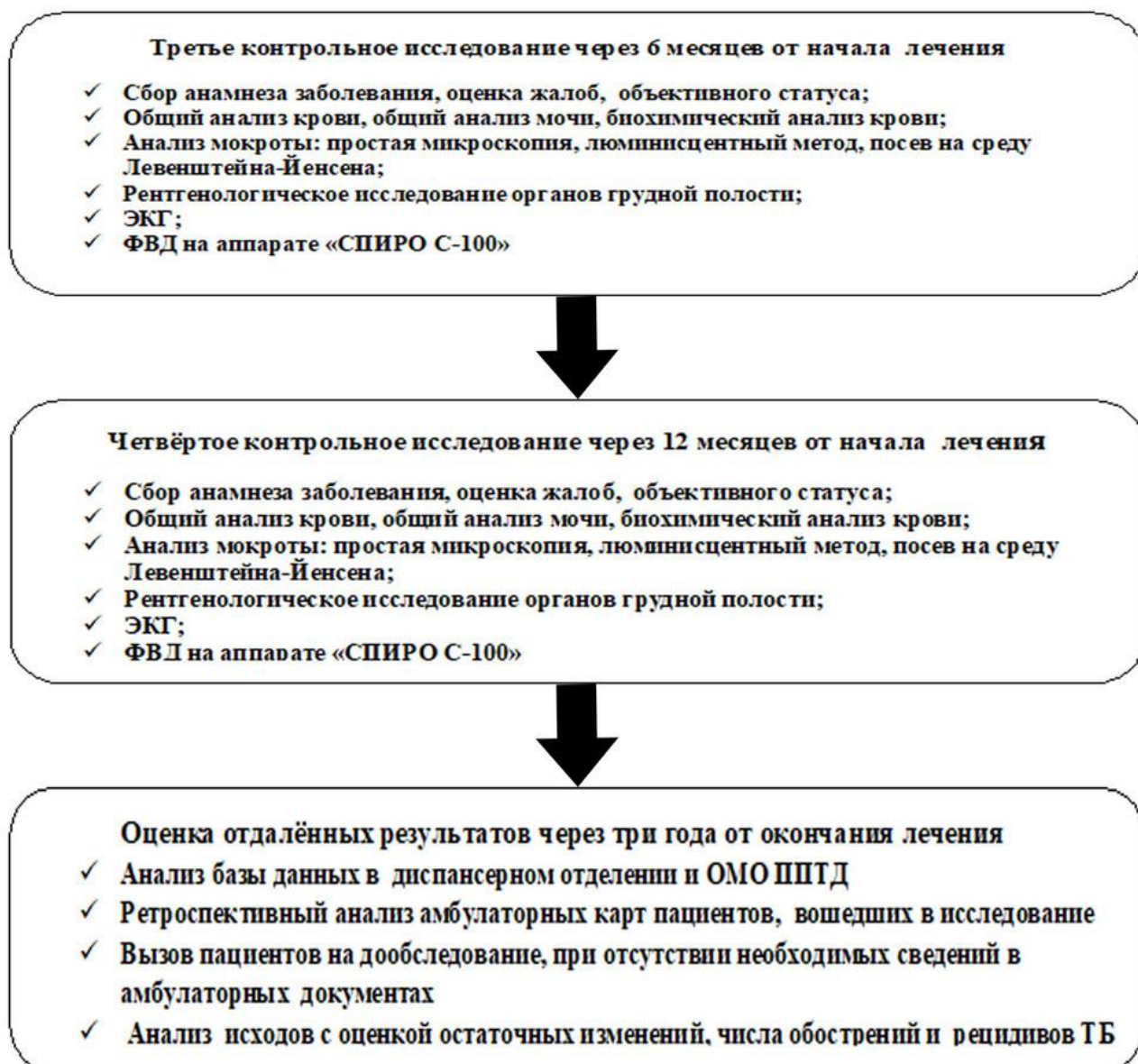


Рисунок 2 – Дизайн исследования

Критерии включения в исследование:

- доказанный впервые выявленный деструктивный туберкулез лёгких с бактериовыделением и сохранённой лекарственной чувствительностью;
- информированное добровольное согласие пациента;

Критерии исключения из исследования:

- отказ больного от участия в исследовании;
- не выполнение врачебных назначений и нарушение больничного режима;

- наличие общих противопоказаний для проведения физиотерапии (не поддающаяся лечению гипертония, тяжелая лёгочная, сердечная, или почечная недостаточность; сердечная декомпенсация);

- наличие выраженных фиброзных и цирротических (необратимых) изменений в лёгких (фиброзно-кавернозный, цирротический ТБ);

Для сбора сведений о пациентах и формирования банка данных была разработана «Индивидуальная карта информации больного ТБ». Определен порядок поступления последующих сведений.

«Индивидуальная карта информации больного ТБ» (в дальнейшем «Карта») состоит из двух частей: первая – общие сведения о больном, вторая – клиничко-лабораторные, рентгенологические и инструментальные данные в динамике (Приложение А). Данные показатели фиксировались при выявлении туберкулеза и в динамике через 1, 3, 6 и 12 месяцев после начала основного курса лечения и впоследствии через 3 года после окончания лечения.

Необходимый объём выборки определяли по формуле:

$$n = z^2 \times p \times q / \Delta^2,$$

где n – объём выборки,

z-нормированное отклонение, определяемое, исходя из выбранного уровня доверительности. На практике уровень доверительности – 95 %, соответственно $z = 1,96$;

p – вариация для выборки в долях,

$q = (100 \% - p)$;

Δ – допустимая ошибка, в долях (5 %).

На основании расчётов в исследование должно быть включено 179 человек.

В программу исследования было включено 211 человек. В процессе наблюдения 31 человек по различным причинам (отказ больного, отрыв лечения, не выполнение врачебных назначений и т. д.) из программы выбыли.

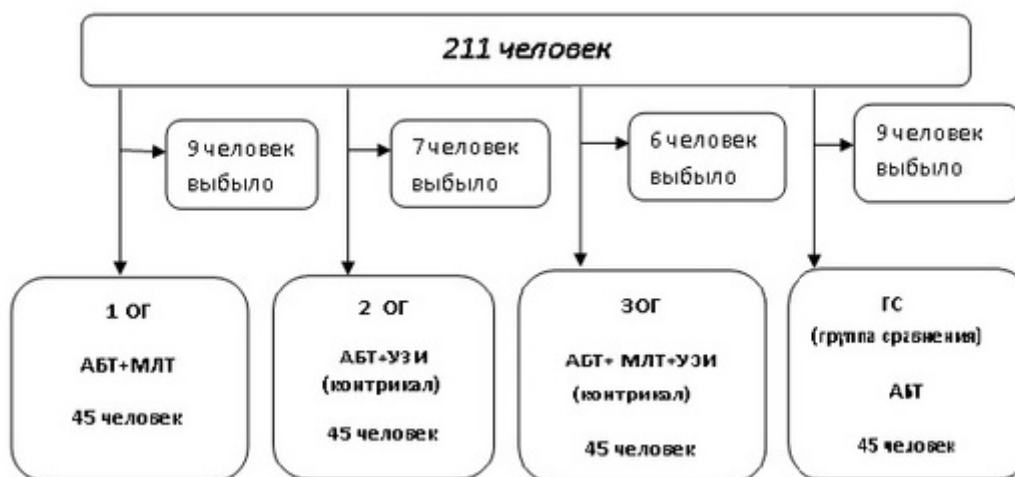


Рисунок 3 – Дизайн отбора больных на исследование

Все больные разделены на четыре группы по 45 человек каждая: три основные (ОГ) и одна группа сравнения (ГС). Отбор больных на исследование проводился по когортному принципу следующим образом: при поступлении в отделение, больной, отвечающий критериям отбора, согласно условной очереди, зачислялся в первую подгруппу основной группы, следующий больной – во вторую подгруппу основной группы и т. д., четвертый по счёту пациент зачислялся в группу сравнения.

Больным первой основной группы (1 ОГ) на фоне антибактериальной терапии проводился курс МИЛ-терапии. Больным второй основной группы (2 ОГ) на фоне антибактериальной терапии проводился курс УЗ ингаляций с контрикалом. Больным третьей основной группы (3 ОГ) на фоне антибактериальной терапии проводили УЗ ингаляции с контрикалом и через 20 минут воздействие магнитно-инфракрасной лазерной терапии на пораженную туберкулёзным процессом проекцию лёгких. Пациенты четвертой группы – группы сравнения (ГС) получали только специфическую антибактериальную терапию.

2.2 Методы обследования и лечения больных исследуемых групп

2.2.1 Методы обследования

При поступлении в стационар всем пациентам проводилось комплексное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование, с включением методик, необходимых для верификации диагноза и динамического наблюдения за течением процесса и состоянием больного. Особое внимание уделялось жалобам, предъявляемым больными, таким как кашель, выделение мокроты, слабость, потливость, одышка, тахикардия, повышение температуры, болевой синдром, данным физикального исследования (легочная симптоматика). При лабораторном обследовании обращалось внимание на изменения со стороны показателей периферической крови (СОЭ, количество лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов). Каждому больному проводилось трехкратное (три дня подряд) исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) методом прямой бактериоскопии, люминисцентным методом и методом посева мокроты на питательную среду Левенштейна – Йенсена, а также с целью быстрого определения ДНК МБТ и резистентности к рифампицину, проводилось исследование мокроты на аппарате Gene-Xpert. Рентгенологическое исследование органов грудной полости включало обзорную рентгенографию в прямой и боковой проекциях и томографию лёгких в оптимальных срезах. Всем пациентам выполнялось обследование функции внешнего дыхания (ФВД) и электрокардиографическое (ЭКГ) исследование сердечно-сосудистой системы. ЭКГ проводилась в покое в 12 стандартных отведениях, в т.ч. в 6 грудных. ФВД исследовали на аппарате «СПИРО С-100» с регистрацией жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ), резервного объёма вдоха и выдоха, объёма форсированного выдоха в 1 сек. (ОФВ¹) и модифицированного теста Тиффно (ОФВ¹/ФЖЕЛ), который на сегодняшний день считается более информативным для оценки обструктивных нарушений вентиляции, нежели индекс Генслера [111]. За всеми пациентами осуществлялось ежедневное

наблюдение: оценка самочувствия, термометрия, опрос, клинический осмотр.

Комплексное обследование в дальнейшем повторялись через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения, оценивалась динамика туберкулезного процесса под воздействием антибактериальной терапии в сочетании с патогенетическими методами лечения (см. дизайн исследования).

Через 1 месяц лечения оценивалась динамика купирования клинических симптомов: ликвидация синдрома интоксикации, легочных симптомов (кашель, мокрота), нормализации аускультативной картины, лабораторных, инструментальных, функциональных данных, прекращение бактериовыделения методом простой микроскопии и методом Циля – Нильсона. Через 3–6–12 месяцев дополнительно оценивали рентгенологическую картину: закрытие полостей распада, результаты абациллирования по микроскопии мокроты и посевам на стандартных питательных средах. Контроль за эффективностью лечения после выписки из стационара осуществлялся амбулаторно по существующим в то время стандартам диспансерного наблюдения (приказ Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации»).

2.2.2 Методы лечения

До поступления в стационар больные не получали противотуберкулёзное лечение. Всем больным назначалась антибактериальная терапия (АБТ) с применением препаратов: изониазид (H) в суточной дозе 10 мг/кг; рифампицин (R) в суточной дозе 10 мг/кг; этамбутол (E) в суточной дозе 25 мг/кг, пипразинамид (Z) 25 мг/кг. Лечение проводилось по первому режиму химиотерапии: интенсивная фаза:

2–3 HRZE[S]; фаза продолжения: 4HR или 5HRE, если имел место распространённый процесс. При распространённом процессе интенсивная фаза продлевалась до 120 доз.

Общий курс лечения составлял 7–9 месяцев, в зависимости от клинической

формы туберкулеза. Всем больным проводился курс витаминотерапии в течение первых двух месяцев лечения. Назначались витамины В₁ и В₆ по 50 мг в 1,0 мл подкожно методом чередования: один день витамин В₁, на следующий день витамин В₆. Учитывая то, что при применении МИЛТ пациенты должны принимать антиоксиданты, для репрезентативности сравниваемых групп, всем пациентам назначался витамин Е в суточной дозе 600 мг в течение месяца.

Все больные находились на стационарном этапе лечения. После двух недель противотуберкулезной терапии начинали комплексную физиотерапию. За этот период проводится молекулярно-генетический тест на определение лекарственной устойчивости методом Gene-Xpert к рифампицину. Определяли переносимость химиопрепаратов, подбирая оптимальную дозу противотуберкулёзных препаратов.

Больные первой и третьей основных групп получали курс МИЛТ, состоящий из 30 процедур. Данное количество процедур не является эмпирическим. Принимая во внимание, что туберкулёзное воспаление имеет специфические черты (стадия альтерации) и по срокам обратного развития значительно превышает сроки обратного развития воспаления при неспецифическом процессе, мы решили увеличить количество назначаемых процедур МИЛТ, с целью улучшения микроциркуляции и увеличения концентрации лекарственных препаратов в очаге воспаления. Патент на изобретение 2525580 РФ, МПК А61N2/08-5/067 (2006.01) Способ комплексной терапии впервые выявленного туберкулёза лёгких /Пильник Г.В., Авдеев В.И., Ханин А.Л. и др. Оpubл.20.08.2014. – Бюл. № 23.

Больным первой основной группы назначали курс магнитно-инфракрасного лазерного (МИЛ) излучения от аппарата «Рикта-04/4» в режиме лазерного воздействия с частотой 5–50 Гц. Средняя мощность инфракрасного светодиодного излучения была равна $6(0 \pm 30)$ мВт, воздействие постоянным магнитным полем индукцией – (35 ± 10) мТл по 1–5 мин контактным способом наложения излучателя аппарата. На курс 30 процедур ежедневно. При ограниченных формах туберкулёза излучатель аппарата накладывали на грудную

клетку в проекции очага туберкулёзного поражения в соответствии данных рентгенограмм. При распространённых процессах излучатель накладывают на биологические активные точки рефлексогенной зоны Захарьина-Геда. Последовательность наложения излучателя аппарата и схема экспозиции, представлены в приложении В.

Больным второй основной группы проводили ультразвуковую ингаляцию с ингибитором протеаз контрикалом (гордоксом) в дозе 5 000 ЕД (АТрЕ), разведенным в 3–4 мл изотонического раствора хлорида натрия на аппарате «Вулкан-1», на курс 30 процедур ежедневно. Продолжительность одной ингаляции составляла 10 минут. Такое количество процедур на курс не противоречит рекомендациям автора данной методики Худзик Л. Б. (1994).

Больным третьей основной группы после двух недель противотуберкулезной терапии начинали комплексную физиотерапию. Утром, через 40–60 минут после еды, проводили ультразвуковую ингаляцию с контрикалом в дозе 5 000 ЕД (АТрЕ), и через 20 минут выполняют МИЛ излучение. На курс 30 процедур ежедневно. Методики проведения ультразвуковых ингаляций и МИЛТ были аналогичными, как у больных первой и второй основных групп.

За основу ингаляций с контрикалом и МИЛ излучения были взяты методики, применяемые ранее отдельно и описанные отечественными фтизиатрами В. Д. Ломаченков, А. К. Стрелис (2000), Л. Б. Худзик (1994), Т. И. Морозова (1996).

Контроль за состоянием больных проводился врачом до и после проведения процедуры в течение всего курса лечения.

При проведении физиотерапии выполнялись следующие требования:

- 1) назначение, выбор методики МИЛ-терапии проводит врач, имеющий сертификат физиотерапевта. В дальнейшем процедуры проводит специально обученная медицинская сестра;

- 2) назначение УЗ-ингаляций контрикала (гордокса) проводилось совместно с лечащим врачом и физиотерапевтом, процедуры выполнялись под контролем

медицинской сестры физиотерапевтического кабинета.

2.3 Характеристика клинических наблюдений

Изучена медико-социальная характеристика групп больных. Сравнительные данные по полу представлены на рисунке 4.



Рисунок 4 – Распределение больных по полу

Как видно из представленных данных, во всех основных группах и в группе сравнения преобладали мужчины. В первой ОГ мужчины составили 64,4 %, во второй ОГ – 57,8 %, в третьей ОГ – 66,7 % и в группе сравнения – 71,1 %. Статистически значимого различия между группами по этому признаку не выявлено $\chi^2 - 1,83$ ($p > 0,05$).

Пациенты в возрасте 21–50 лет (рисунок 5) составляют от 68,9 % до 73,3 %, т. е. большинство заболевших во всех четырех группах приходится на молодой и средний, наиболее работоспособный возраст.

Средний возраст в первой ОГ ($42,38 \pm 1,95$) лет, во второй ОГ ($43,04 \pm 2,21$) лет, в третьей ОГ ($39,02 \pm 1,88$) лет и в ГС ($45,31 \pm 1,63$) лет, статистически достоверных различий по среднему возрасту между группами не было ($p > 0,05$),

т.е. и по этому признаку группы идентичны.

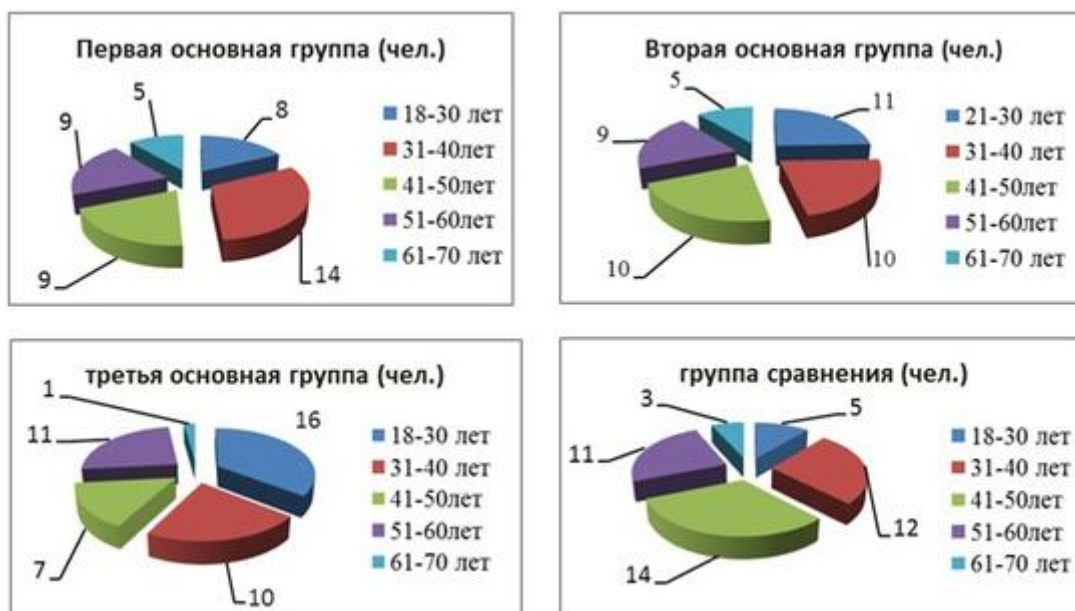


Рисунок 5 – Распределение больных по возрасту

Среди всех больных 50 % (90 человек) составили не работающие пациенты трудоспособного возраста. Так, в первой основной группе не работающих было 37,8 % (17 больных), во второй и в третьей основных группах 40 % и 55,6 % соответственно (18 и 25 пациентов). В ГС – 66,7 % (30 больных). Статистически значимые различия выявлены между первой и третьей ОГ ($p < 0,05$). Статистических различий между третьей ОГ и ГС не выявлено: $\chi^2 - 0,74$ ($p > 0,05$).

Всего работающих пациентов было 57 человек (31,7 %). В первой основной группе – 18 человек (40 %), во второй и третьей основных группах – 17 и 12 человек соответственно (37,8 % и 26,7 %). В группе сравнения – 10 человек (22,2 %). Пенсионеров и инвалидов было 33 человека (18,3 %). В первой и во второй основных группах по 10 пациентов (22,2 %), в группе сравнения – 5 человек (11,1 %). В третьей основной группе – 8 человек (17,8 %) соответственно (таблица 1). Анализ данных показателей показал, что различий между основными группами и группой сравнения нет. Группы больных между собой репрезентативны $\chi^2 - 1,33$ ($p > 0,05$). Имеются различия по социальному

фактору между первой, второй ОГ и группой сравнения $\chi^2 - 7,54$ и $6,48$ соответственно ($p \leq 0,05$). Данная ситуация не влияет на результат проводимого исследования. Выше описанные данные представлены в таблице 1.

Надо отметить, что, как среди работающих, так и неработающих, соотношение мужчин и женщин было примерно одинаково во всех группах больных. Среди работающих пациентов мужчины составили – 35 человек $61,4\%$, среди не работающих – 61 человек ($67,8\%$) и среди пенсионеров – 20 ($75,8\%$). Соответственно работающих женщин было – $38,6\%$, не работающих – $32,2\%$ и пенсионеров – $24,2\%$.

Таблица 1 – Социальный статус больных исследуемых групп

Социальный статус	Первая ОГ		Вторая ОГ		Третья ОГ		Группа сравнения		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Работающие пациенты	18	40,0	17	37,8	12	26,7	10	22,2	0,272
Не работающие пациенты	17	37,8	18	40,0	25	55,6	30	66,7	0,023*
Пенсионеры, инвалиды	10	22,2	10	22,2	8	17,8	5	11,1	0,651
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2).									

Сравнительные данные о путях выявления туберкулеза представлены в таблице 2. Основным путем выявления туберкулеза в анализируемых группах больных является «выявление по обращаемости» в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Различий между группами по методу выявления не выявлено $\chi^2 - 7,07$, ($p > 0,05$).

Таблица 2 – Пути выявления ТБ лёгких у больных групп наблюдения

Группы	Первая ОГ		Вторая ОГ		Третья ОГ		Группа сравнения		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Профилактический осмотр	21	46,7	25	55,6	22	48,9	13	28,9	0,091
По обращаемости через поликлинику или стационар ЛПУ ПМСП	24	53,3	20	44,4	23	51,1	32	71,1	
Всего:	45	100	45	100	45	100	45	100	
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05 (\chi^2)$.									

В таблице 3 представлены данные о сроках предыдущего (предшествующего болезни) флюорографического обследования у больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких.

Таблица 3 – Сроки предшествующего заболеванию флюорографического обследования у больных групп наблюдения

Группы	Первая ОГ		Вторая ОГ		Третья ОГ		Группа сравнения		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1 год	13	28,9	17	37,8	13	28,9	8	17,8	0,289
2 года	14	31,1	13	28,9	18	40	18	40	0,775
3 года и более	18	40	15	33,3	14	31,1	19	42,2	0,895
Всего:	45	100	45	100	45	100	45	100	—
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2).									

Как видно из данных, приведенных в таблице 3, число больных, прошедших флюорографическое обследование за 1 год до выявления туберкулеза лёгких, составило от 17,8 % в ГС до 37,8 % во второй ОГ ($p > 0,05$). Не проходивших флюорографическое обследование 3 и более года, в первой ОГ – 40 %, во второй ОГ – 33,3 %, в третьей ОГ – 31,1 % и в группе сравнения – 42,2 %. У этих пациентов был выявлен распространённый туберкулёз. Среди больных, у которых выявлен туберкулёз, спустя один год после последнего флюорографического

Возвращаясь к таблице 3, нужно отметить, что все больные, не проходившие флюорографическое обследование 3 года и более, были выявлены при обращении в учреждения ПМСП с клиническими симптомами, характерными для туберкулёза.

Бактериовыделение определялось люминесцентным методом у всех пациентов, а мокрота методом посева по стандартной методике в первой ОГ – 73,3 %, во второй ОГ – 72,2 %, в третьей ОГ и в ГС – 85,3 %.

Таблица 4 – Структура клинических форм туберкулеза лёгких у исследуемых групп больных

[illegible]

Диссеминированный туберкулёз лёгких в первой ОГ составил 33,3 %, в третьей и в ГС по 24,4 % в каждой, во второй – 20 %. Бактериовыделение методом посева в первой ОГ определялось у 13 человек – 86,7 %, во второй ОГ у 8 человек – 88,9 %, в третьей ОГ и в ГС по 8 пациентов в каждой группе – 72,7 %.

Таким образом, по клиническим формам туберкулеза достоверных статистически значимых различий между группами больных не выявлено $\chi^2 - 0,722$; ($p > 0,05$).

На момент госпитализации (таблица 5) распространённая форма туберкулёза была выявлена у 94 пациентов (52,2 %). Под понятием распространённого процесса подразумевается двухсторонняя локализация процесса, занимающая не менее двух сегментов в обоих лёгких или объём поражения легочной ткани более трёх сегментов (доли) в пределах одного лёгкого.

Таблица 5 – Распределение пациентов по распространённости туберкулёзного процесса в лёгких

Распространённость туберкулёзного процесса	Первая ОГ	Вторая ОГ	Третья ОГ	Группа сравнения	Всего	p
Число пациентов	45	45	45	45	180	
Распространённая форма ТБ (абс./ %)	23 (51,1 %)	21 (46,7 %)	25 (55,6 %)	25 (55,6 %)	94 (52,2 %)	1,0
Ограниченная форма ТБ (абс./ %)	22 (48,9 %)	24 (53,3 %)	20 (44,4 %)	20 (44,4 %)	86 (47,8 %)	
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2).						

Большая часть больных: 36 человек (80 %) – второй ОГ, по 40 больных (88,9 %) – первой и третьей ОГ, а также 43 пациента (95,6 %) – ГС предъявляли жалобы в виде общей слабости, кашля преимущественно в утренние часы с небольшим количеством слизистой или слизисто-гнойной мокроты, потливости по ночам, одышки при физической нагрузке, боли в грудной клетке, повышении температуры тела преимущественно во второй половине дня до субфебрильных

цифр. Повышение температуры, как правило, не сопровождалось субъективными проявлениями (ознобом, лихорадкой, полиартралгией, миалгией).

Таблица 6 – Наличие субъективных жалоб, предъявляемых больными при выявлении туберкулеза лёгких

Наличие жалоб	Первая ОГ		Вторая ОГ		Третья ОГ		Группа сравнения		Всего		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Не имели жалоб	5	11,1	9	20	5	11,1	2	4,4	21	11,7	0,19
Предъявляли жалобы	40	88,9	36	80	40	88,9	43	95,6	159	88,3	
Всего:	45	100	45	100	45	100	45	100	180	100	
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2).											

По наличию жалоб, статистически значимых различий между группами не выявлено $\chi^2 - 0,19$ ($p > 0,05$). Сравнительные данные по субъективным жалобам, предъявляемым больными при выявлении туберкулеза лёгких, представлены в таблице 6.

Как видно из данных, приведенных в таблице 7, наиболее частым клиническим проявлением туберкулеза лёгких являлся кашель, который встречался у 127 (70,6 %) больных. У 76 пациентов (42,2 %) наблюдались изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые проявлялись изменениями по ЭКГ, характеризующимися синусовой тахикардией и метаболическими изменениями в миокарде.

Под синдромом интоксикации мы подразумевали симптомокомплекс, который характеризуется общей слабостью, адинамией, быстрой утомляемостью, повышенной температурой тела, потливостью, снижением массы тела. У части больных были вышеперечисленные жалобы, но при этом не было повышения температуры тела. Поэтому решено было вывести «синдром гипертермия» в отдельную строку для проведения мониторинга. Синдром интоксикации диагностирован у 119 больных (66,1 %) и встречался практически одинаково во

всех группах пациентов ($\chi^2 - 3,05$), ($p > 0,05$). При физикальном обследовании, кроме синдрома интоксикации, были выявлены и легочные симптомы, которые проявлялись небольшим притуплением перкуторного звука при слабой перкуссии над зоной поражения. При аускультации над зоной поражения выслушивалось везикулярное дыхание с бронхиальным оттенком, сопровождающееся скудными сухими хрипами. Клинико-лабораторные, инструментальные, рентгенологические и функциональные данные, выявленные у больных при диагностике туберкулеза лёгких, представлены в таблице 7 (исходные данные).

У 82 пациентов (45,6 %) было выявлено усиление частоты дыхания, которое не превышало 20–22 дыханий в 1 минуту. У 101 человека (56,1 %) туберкулезный процесс сопровождался повышением температуры преимущественно до субфебрильных цифр во второй половине дня.

При лабораторном обследовании были выявлены изменения в общем анализе крови, характеризующиеся ускорением СОЭ (метод по Панченкову) до 20–40 мм/час при нормальном значении лейкоцитов или умеренно выраженном лейкоцитозе в сочетании с повышением палочкоядерных форм, а также лимфоцитопенией и моноцитозом. Эти изменения наблюдались у 107 пациентов (59,4 %). По числу больных с изменениями в общем анализе крови, различий между группами нет ($p > 0,05$). Ускорение СОЭ, лейкоцитоз, увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов, лимфопения и моноцитоз наблюдались у больных в первой ОГ и в ГС в 60 % (по 27 больных), во второй ОГ в 55,6 % случаев и в третьей ОГ в 62,2 % случаев. Статистически значимых различий между группами нет ($p > 0,05$).

Бактериовыделение определялось люминесцентным и бактериоскопическим методами у всех пациентов, а методом посева: в первой ОГ – у 35 человек (77,8 %); во второй ОГ – у 34 человек (75,6 %); в третьей ОГ и в ГС по 37 пациентов (82,2 %).

Изменения по ЭКГ выявлялись в виде синусовой тахикардии и в виде умеренных изменений в миокарде. В первой ОГ у 20 пациентов (44,4 %), во второй ОГ у 21 (46,7 %), в третьей ОГ у 13 (28,9 %) и в группе сравнения у 22 человек (48,9 %), $\chi^2 - 4,55$; ($p > 0,05$). Под тахикардией подразумевали

повышение частоты сердечных сокращений свыше 80 ударов в минуту.

Таблица 7 – Основные клинико-лабораторные, функциональные и рентгенологические проявления туберкулёзного процесса у больных сравниваемых групп

Группы	Первая ОГ, n = 45		Вторая ОГ, n = 45		Третья ОГ, n = 45		Группа сравнения, n = 45		Всего, n = 180		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	77,8	32	71,1	30	66,7	30	66,7	127	70,6	0,84
Одышка	25	55,6	20	44,4	18	40	19	42,2	82	45,6	0,62
Синдром интоксикации	31	68,9	25	55,6	31	68,9	32	71,1	119	66,1	0,52
Тахикардия	27	60	14	31,1	12	26,7	19	42,2	72	40	0,06
Гипертермия	24	53,3	27	60	27	60	23	51,1	101	56,1	1,0
Изменения ЭКГ	20	44,4	21	46,7	13	28,9	22	48,9	76	42,2	0,28
Нарушение ФВД	40	88,9	37	82,2	33	73,3	42	93,3	148	82,2	0,07
Изменения аускультативной картины	13	28,9	5	11,1	5	11,1	6	13,3	29	16,1	0,08
Изменения анализов крови	27	60	25	55,6	28	62,2	27	60	107	59,4	1,0
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	45	100	45	100	45	100	180	100	—
Бактериовыделение методом посева	35	77,8	34	75,6	37	82,2	37	82,2	143	79,4	1,0
Полости распада	45	100	45	100	45	100	45	100	180	100	—
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2).											

Всем больным был проведен ряд инструментальных методов обследования. При исследовании функции внешнего дыхания в 73,3–93,3 % случаев отмечались умеренно выраженные рестриктивные и обструктивно-рестриктивные изменения. Рестриктивные изменения выявлены: у 10 (25 %) больных первой и третьей ОГ,

у 7 (18,9 %) – второй ОГ и в ГС у 2 (4,8 %) человек (снижение ЖЕЛ до 73 %, ОФВ₁ до 85 %, при показателе модифицированной пробы Тиффно более 70 %). Обструктивно-рестриктивные изменения выявлены: у 19 больных первой ОГ (47,5 %), у 21 человека (56,8 %) у второй ОГ, у 13 человек (44,9 %) в третьей ОГ и у 28 человек (66,7 %) в группе сравнения (снижение ЖЕЛ от 64 до 67 %, ОФВ₁ от 63 до 65 %, модифицированная проба Тиффно от 62 до 64 %) ($p > 0,05$).

При анализе исходных данных, выявлены достоверные различия между группами по симптому тахикардии. В обоих случаях различия выявлены между первой ОГ со второй, третьей и группой сравнения. Данный симптом является дополнительным для анализа эффективности лечения туберкулеза, и является проявлением интоксикации, хотя, по синдрому интоксикации, различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). По остальным клиническим симптомам все группы были репрезентативны и сопоставимы для дальнейшего проведения исследования ($p > 0,05$).

2.4 Методы статистической обработки материала

Статистическая оценка результатов исследования выполнена самостоятельно. Процедура статистического анализа выполнена с помощью статистических пакетов «БИОСТАТ» «IBM SPSS STATISTICS 19» с использованием параметрических и непараметрических методов. Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах проводилась оценка средних арифметических и стандартных отклонений $M \pm \sigma$, где M – среднее, σ – стандартное отклонение. Для порядковых признаков применялся метод Крускала – Уоллиса для четырёх независимых групп, метод Манна – Уитни для двух независимых групп.

Для оценки различия групп по качественным признакам различия оценивались с использованием критерия χ^2 Пирсона. При выборках менее пяти в таблице сопряжённости, применялся точный критерий Фишера. Критические значения уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимались равными 0,05.

Таблица 8 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 1 месяц лечения

[illegible]

Значительные положительные сдвиги в сторону исчезновения бронхитического синдрома отмечены у больных с наличием кашля – у 10 из 35, что составило 28,6 %. Наступил регресс других клинических проявлений, таких как синдром интоксикации у 18 из 31 больного – 58,1 % случаев, нормализация частоты дыхания у 7 из 25 пациентов – 28 %, сердечных сокращений в 33,3 % (нормализация у 9 из 27) и температуры в 37,5 % случаев (у 9 из 24 человек). У 61,5 % больных первой ОГ 5 человек из 14, имевших аускультативные изменения в лёгких, данные изменения нормализовались: восстановилось везикулярное дыхание над зоной поражения, исчезли сухие хрипы. В 40,8 % (11 из 27) случаев нормализовались показатели периферической крови. У оставшихся 16 больных из 27 (59,2 %) нормализовалось количество лейкоцитов, число палочкоядерных нейтрофилов. СОЭ снизилось до 25–30 ($27 \pm 0,69$) мм/час, количество лимфоцитов и моноцитов достигло уровня нижней границы нормы.

Таким образом, к концу первого месяца лечения практически у половины больных с изменениями в периферической крови достигнута нормализация этих показателей. У меньшей части больных достигнута положительная динамика в сторону уменьшения СОЭ, нормализация числа лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, а также отмечена тенденция к нормализации числа лимфоцитов и моноцитов.

К концу первого месяца лечения у 17 больных из 45 (37,8 %) бактериовыделителей методом микроскопии в первой ОГ прекратилось бактериовыделение, что было подтверждено позднее (через 3 месяца) отрицательными посевами мокроты. У 28 больных (62,2 %) продолжалось выделение микобактерий, но число высеваемых колоний снизилось до 1–3.

У 12,5 % больных, имевших изменения функции внешнего дыхания (5 человек из 40), в т. ч. у 4 больных с рестриктивными изменениями, достигнута нормализация ЖЕЛ. У 1 больного ликвидированы явления обструкции (из 11 больных с обструктивным синдромом), т. е. модифицированная проба Тиффно достигла 86 % при ЖЕЛ 80 %. Исчезновение обструктивных изменений напрямую связана с восстановлением бронхиальной проходимости за счет ликвидации отека

слизистой бронхов и воспалительных изменений по данным фибробронхоскопии. К концу первого месяца лечения у 35 % больных (7 из 20) первой ОГ нормализовались показатели электрокардиографии.

При рентгенологическом исследовании только у одного больного (2,2 %) достигнуто закрытие полости распада.

У больных ГС купирование признаков туберкулезного процесса выражено в значительно меньшей степени (таблица 8). Так, исчезновение клинических симптомов (кашель, учащенное дыхание, тахикардия, повышение температуры) варьирует от 20,0 % до 39,1 %. Лишь у 13 больных из 32 (40,6 %) купирован синдром интоксикации. У 2 больных, имевших аускультативные изменения, достигнута нормализация аускультативных данных с восстановлением везикулярного дыхания и исчезновением сухих хрипов. У одного больного из 27 (3,7 %) нормализовались показатели периферической крови: СОЭ, число лимфоцитов и моноцитов. У остальных 26 больных, в т.ч. у 9 с выраженными изменениями, достигнута нормализация числа лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, снижение СОЭ до 30–32 мм/час ($31 \pm 0,15$), число лимфоцитов повысилось до 16 %, а количество моноцитов снизилось до 10 %.

Только у 16 больных ГС из 45 (35,6 %) зарегистрированы отрицательные результаты мокроты на КУМ методом люминисцентной микроскопии.

Функция внешнего дыхания восстановилась только у одного больного – 2,4 %, у которого диагностированы обструктивно-рестриктивные изменения (наряду с восстановлением ЖЕЛ и ОФВ₁ возросла модифицированная проба Тиффно до должных величин). У одного больного из 2, имевших рестриктивные изменения на начало лечения, показатели ЖЕЛ достигли 70 %, нормализовались показатели ОФВ₁. У 11 больных из 28 в ГС с обструктивно-рестриктивными изменениями сохранялась легкая обструкция при условно нормальных показателях ЖЕЛ (до 75 %).

При рентгенологическом исследовании ни у одного больного ГС не отмечено закрытие полостей распада и динамики инфильтративных изменений в сторону их рассасывания.

Анализ приведенных данных с использованием критерия Пирсона χ^2 показал, что к концу первого месяца лечения по купированию таких проявлений туберкулеза, как кашель, тахикардия, изменения в общем анализе крови, достигнуты достоверные различия между исследуемыми группами больных ($p < 0,05$). По остальным симптомам к концу первого месяца лечения достоверных различий между группами не выявлено ($p > 0,05$), но в опытной группе отмечена тенденция к более быстрой нормализации ФВД, купированию синдрома интоксикации и других показателей.

Еще большие различия между исследуемыми группами были выявлены к концу третьего месяца от начала основного курса лечения. Сравнительные данные по купированию проявлений туберкулезного процесса через три месяца основного курса лечения представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 3 месяца лечения

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 3 мес.		исх. данные		через 3 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	100,0	2	5,7	30	100,0	6	20,0	0,17
Одышка	25	100,0	1	4,0	19	100,0	7	36,8	0,016**
Синдром интоксикации	31	100,0	3	9,7	32	100,0	3	9,4	0,69
Тахикардия	27	100,0	4	14,8	19	100,0	4	21,0	0,87
Гипертермия	24	100,0	—	—	23	100,0	1	4,3	—
Изменения ЭКГ	20	100,0	5	25,0	22	100,0	8	36,4	0,64
Нарушения ФВД	40	100,0	11	27,5	42	100,0	23	54,8	0,023*
Изменения аускультативной картины	14	100,0	—	—	6	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	27	100,0	8	29,6	27	100,0	13	48,1	0,26
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	8	17,8	45	100	22	48,9	0,004*

Продолжение таблицы 9

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 3 мес.		исх. данные		через 3 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Бактериовыделение методом посева	35	100,0	10	28,6	37	100,0	28	75,7	0,00*
Полости распада	45	100,0	26	57,8	45	100,0	37	82,2	0,021*
Примечания: 1. * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2); 2. ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).									

Как видно из данных, приведенных в таблице 9, к концу третьего месяца лечения у всех 24 больных первой ОГ, купирован симптом гипертермии, у 14 – отмечена нормализация аускультативной картины. У 33 больных (94,3 %) из 35 прекратился кашель, у 24 (96 %) из 25 – одышка, у 23 (85,2 %) из 27 больных нормализовалась частота сердечных сокращений.

Показатели периферической крови нормализовались у 19 пациентов (70,4 %) из 27; у 29 (72,5 %) больных из 40 больных восстановилась функция внешнего дыхания. У 15 пациентов (75 %) из 20, имевших изменения по ЭКГ, нормализовалась сердечная деятельность. У оставшихся 5 пациентов (25 %) сохранялись изменения по ЭКГ в виде умеренных метаболических нарушений в миокарде. У 37 из 45 больных (82,2 %) прекратилось бактериовыделение методом микроскопии мокроты. У 19 из 45 пациентов (42,2 %) достигнуто закрытие полостей распада. У оставшихся 26 (57,8 %) больных с сохраняющимися деструкциями полости распада уменьшились до 0,5 см в диаметре.

Купирование проявлений туберкулеза у больных ГС было несколько медленнее. Из всех проявлений туберкулеза только нормализация аускультативной картины достигнута в 100 % случаев. Синдром интоксикации купирован у 29 человек (90,6 %). У 3 больных из 32 (9,4 %) сохранялись слабость во второй половине дня, утомляемость, плохой сон. Из клинических проявлений: кашель и одышка ликвидированы в 80 % и 63,2 % случаев (у 24 из 30 пациентов с

кашлем и у 12 из 19 пациентов, имевших одышку), соответственно. У 15 из 19 больных (79 %) нормализовалась частота сердечных сокращений. У оставшихся 4 больных (21 %) сохранялась умеренная тахикардия. У 14 из 27 больных (51,9 %) нормализовались показатели периферической крови. У оставшихся 13 больных (48,1 %) сохранялось ускоренное СОЭ в пределах 22–25 ($23,5 \pm 0,44$) мм/час. Другие показатели периферической крови, такие как количество лимфоцитов и моноцитов, пришли к норме. У 23 из 45 больных (51,1 %) достигнуто прекращение бактериовыделения методом люминесцентной микроскопии.

У 19 из 42 человек (45,2 %) ГС к концу третьего месяца лечения достигнута нормализация функции внешнего дыхания. Только у 16 больных из 28 (57,1 %) полностью ликвидированы обструктивные изменения при сохраняющейся небольшой рестрикции в виде снижения ЖЕЛ до очень легкой степени дыхательной недостаточности.

При рентгенологическом исследовании у 8 пациентов из 45 (17,8 %) ГС с полостями распада достигнуто их закрытие, подтверждённое томографически. У 26 больных из 45 (57,8 %) полости распада уменьшились до 1–2 см в диаметре, перифокальная инфильтрация вокруг полостей также значительно рассосалась. Анализ приведенных данных позволил установить, что к концу третьего месяца лечения по таким показателям, как нормализация частоты дыхания, показателей ФВД, прекращение бактериовыделения методами микроскопии и посевом, закрытие полостей распада, выявлены достоверные различия между группами больных. По остальным проявлениям туберкулёза существенных различий между группами больных не отмечено ($p > 0,05$).

Исходя из всего выше изложенного, можно сделать следующее заключение: к концу третьего месяца лечения у больных первой ОГ эффективность лечения выше, чем у больных ГС, поскольку отмечается более отчётливая и быстрая положительная динамика таких основополагающих показателей, как закрытие полостей распада, рассасывание инфильтрации, прекращение бактериовыделения всеми методами ($p < 0,05$).

Сравнительные данные по купированию проявлений туберкулезного

процесса через 6 месяцев основного курса лечения представлены в таблице 10 (см. здесь и далее: прочерки в таблице указывают на купирование (отсутствие) данных признаков на момент мониторинга).

К концу шестого месяца лечения у 32 больных (91,4 %) первой ОГ достигнуто абацеллирование методом посева, у троих пациентов (8,6 %) бактериовыделение сохранялось. Лишь у двух больных (5,0 %) с обструктивно-рестриктивными нарушениями ещё регистрировались изменения по спирограмме в виде сниженного ЖЕЛ. У одного больного (5,0 %) из 20 регистрировались изменения по ЭКГ в виде метаболических нарушений в миокарде.

Таблица 10 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 6 месяцев лечения

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 6 мес.		исх. данные		через 6 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	100,0	—	—	30	100,0	—	—	—
Одышка	25	100,0	—	—	19	100,0	—	—	—
Синдром интоксикации	31	100,0	—	—	32	100,0	—	—	—
Тахикардия	27	100,0	—	—	19	100,0	—	—	—
Гипертермия	24	100,0	—	—	23	100,0	—	—	—
Изменения ЭКГ	20	100,0	1	5,0	22	100,0	2	9,1	0,93
Нарушения ФВД	40	100,0	2	5,0	42	100,0	3	7,1	0,95
Изменения аускультативной картины	14	100,0	—	—	6	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	27	100,0	—	—	27	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	—	—	45	100	3	6,7	—
Бактериовыделение методом посева	35	100,0	3	8,6	37	100,0	11	29,7	0,049**
Полости распада	45	100,0	19	42,2	45	100,0	32	71,1	0,081
Примечание: ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).									

Полости распада закрылись у 26 больных из 45 (57,8 %), у оставшихся 19

произошло значительное уменьшение полостей в размерах и отмечалось рассасывание инфильтрации в лёгочной ткани.

У больных ГС эффективность лечения туберкулёза была несколько ниже. У больных с сохраняющимся после трёх месяцев лечения с синдромами интоксикации, кашлем, одышкой, изменениями анализов крови и ЭКГ достигнуто полное купирование данных признаков только к окончанию шестимесячной терапии. Функция внешнего дыхания восстановилась лишь у 39 (92,9 %) больных. Но самое главное, что у 6,7 % больных (3 человека) сохранялось бактериовыделение методом люминесцентной микроскопии, а у 29,7 % (11 человек) – посевом на стандартные питательные смеси.

Полости распада закрылись у 71,1 % больных (13 из 45 человек). Лишь у 17,8 % больных ГС полости распада уменьшились до 1 см в диаметре.

Анализ данных, приведенных в таблице 10, позволил констатировать, что к концу шестого месяца лечения имелись достоверные различия между больными первой ОГ и ГС по одному из важных критериев – прекращения бактериовыделения методом посева ($p < 0,05$). По таким симптомам, как негативация мокроты методом микроскопии, закрытие полостей распада, в опытной группе происходило значительно быстрее, хотя достоверных различий с ГС по этим показателям не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, при применении магнитно-инфракрасно-лазерной терапии на фоне стандартных режимов химиотерапии у больных с деструктивными формами туберкулёза, достоверно быстрее наступает негативация мокроты методом микроскопии, посевом, закрытие полостей распада.

Купирование оставшихся признаков проявления туберкулёзной инфекции у больных первой ОГ и ГС достигнуты только к концу 12 месяцев основного курса лечения. Сравнительные данные представлены в таблице 11.

По истечению 12 месяцев лечения, только у одного больного из первой основной группы сохранялась полость распада, в то время как в ГС у 6 пациентов из 45 (13,3 %) ($p > 0,05$). Не добились негативации посева мокроты у 5 пациентов ГС из 37 (13,5 %).

Таблица 11 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 12 месяцев лечения

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 12 мес.		исх. данные		через 12 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	100,0	—	—	30	100,0	—	—	—
Одышка	25	100,0	—	—	19	100,0	—	—	—
Синдром интоксикации	31	100,0	—	—	32	100,0	—	—	—
Тахикардия	27	100,0	—	—	19	100,0	—	—	—
Гипертермия	24	100,0	—	—	23	100,0	—	—	—
Изменения ЭКГ	20	100,0	—	—	22	100,0	—	—	—
Нарушения ФВД	40	100,0	—	—	42	100,0	1	2,4	—
Изменения аускультативной картины	14	100,0	—	—	6	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	27	100,0	—	—	27	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	—	—	45	100	—	—	—
Бактериовыделение методом посева	35	100,0	—	—	37	100,0	5	13,5	—
Полости распада	45	100,0	1	2,2	45	100,0	6	13,3	0,115
Примечания:									
1. * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2);									
2. ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).									

Клиническое наблюдение (первая основная группа), приложение Г.

Клиническое наблюдение (группа сравнения), приложения Ж и И.

РЕЗЮМЕ

Комплексное лечение больных с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом с применением МИЛ-терапии позволяет достигать более высокой эффективности лечения, чем у больных ГС:

- к концу первого месяца лечения у больных первой ОГ быстрее

купируется кашель, синдром интоксикации, нормализуются показатели общего анализа крови;

- уже к концу третьего месяца лечения у больных первой ОГ, в отличие от больных ГС, быстрее нормализуются показатели периферической крови, восстанавливается функция внешнего дыхания, исчезает одышка, происходит закрытие полостей распада и стабилизация рентгенологической картины, быстрее наступает прекращение бактериовыделения всеми методами;

- к концу шестого месяца лечения у больных первой ОГ по основным показателям, кроме закрытия полостей распада, нормализации ФВД и результатов ЭКГ, достигается полное купирование проявлений туберкулезного процесса. Причем, достоверные различия между больными первой ОГ и ГС выявлены по скорости прекращения бактериовыделения методом посева;

- МИЛ-терапия, как метод патогенетического лечения, за счёт улучшения микроциркуляции [96], оказывает существенное влияние на неспецифический компонент воспаления и регенерацию легочной ткани, ускоряя прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада.

Таблица 12 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 1 месяц лечения

[illegible]

Как видно из данных, приведенных в таблице 12, к концу первого месяца лечения в обеих группах больных отмечен регресс проявлений туберкулезного процесса. Как во второй ОГ, так и в ГС отмечается отчётливая динамика ряда клинико-лабораторных симптомов: кашля, одышки, тахикардии.

Гипертермия исчезла у 21 из 27 больных (77,8 %) второй ОГ и лишь у 9 из 23 (39,1 %) пациентов ГС ($p < 0,05$). Синдром интоксикации был купирован у 16 из 25 (64,0 %) больных второй ОГ и только у 13 из 32 (40,6 %) больных ГС.

В той и другой группах произошли положительные изменения в анализах периферической крови, данных ФВД и ЭКГ. Статистически значимых различий по этим показателям не выявлено. Но по самым главным ключевым показателям уже через 1 месяц терапии отмечено значительное отличие: методом бактериоскопии мазка мокроты и посевом негативация мокроты определялись у 28 из 45 (62,2 %) и 16 из 34 (47,1 %) больных второй ОГ и лишь у 16 из 45 (35,6 %) и у 5 из 37 (13,5 %) больных ГС соответственно. В 60 % больных второй ОГ (у 3 из 5) и в 33,3 % ГС (у 2 из 6), имевших при выявлении туберкулеза изменения аускультативной картины, достигнута её нормализация.

Совсем незначительно, у 1 из 37 (2,7 %) больного второй ОГ и у одного из 42 (2,4 %) больных ГС, нормализовалась функция внешнего дыхания. Один больной с рестриктивным типом нарушений в опытной группе и один больной со смешанным типом (рестриктивно-обструктивный) нарушений в ГС. У оставшихся 36 больных второй ОГ и 41 больного ГС наметилась тенденция к нормализации функции внешнего дыхания. У 8 больных второй ОГ (61,5 %) ликвидирован обструктивный синдром с сохранением легкой рестрикции: ЖЕЛ выросла до 75 % от должной. У 10 из 12 больных ГС с обструктивно-рестриктивными изменениями сохранялась легкая обструкция при условно нормальных показателях ЖЕЛ (до 75 %). Ликвидация обструктивных изменений у больных второй ОГ напрямую связана с восстановлением бронхиальной проходимости за счет ликвидации отечно-воспалительных изменений в бронхах. У 38,1 – 27,3 % (у 8 из 21 и у 6 из 22) больных второй ОГ и ГС соответственно нормализовались показатели ЭКГ.

Ни у одного больного в ГС не отмечено закрытие полостей распада. Во второй ОГ полость распада закрылась у 1 больного. Анализ приведенных данных позволил установить, что по скорости купирования таких признаков, как синдром интоксикации, частота пульса, дыхания, показатели периферической крови, функция внешнего дыхания, данные ЭКГ, динамика полостей распада через 1 месяц от начала основного курса лечения различий между группами больных не выявлено ($p > 0,05$). А купирование таких признаков, как кашель, гипертермия, негитивация мокроты методами микроскопии и посевом, наступило быстрее ($p < 0,05$).

Сравнительные данные по купированию проявлений туберкулезного процесса через 3 месяца от начала основного курса лечения у больных второй ОГ и ГС представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 3 месяца лечения

Наличие признаков	вторая ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 3 мес.		исх. данные		через 3 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	32	100	4	12,5	30	100,0	6	20,0	0,648
Одышка	20	100	4	20,0	19	100,0	7	36,8	0,41
Синдроминтоксикации	25	100	2	8,0	32	100,0	3	9,4	0,77
Тахикардия	14	100	3	21,4	19	100,0	4	21,0	0,68
Гипертермия	27	100	1	3,7	23	100,0	1	4,3	0,54
Изменения ЭКГ	21	100	4	19,0	22	100,0	8	36,4	0,35
Нарушения ФВД	37	100	7	18,9	42	100,0	23	54,8	0,002*
Изменения аускультативной картины	5	100	1	20,0	6	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	25	100	9	36,0	27	100,0	13	48,1	0,72
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	6	13,3	45	100	22	48,9	0,00*

Продолжение таблицы 13

Наличие признаков	вторая ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 3 мес.		исх. данные		через 3 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Бактериовыделение методом посева	34	100	7	20,6	37	100,0	28	75,7	0,00*
Полости распада	45	100	30	66,7	45	100,0	37	82,2	0,147
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05 (\chi^2)$.									

Как видно из данных, приведенных в таблице, такие симптомы, как кашель, гипертермия, синдром интоксикации через три месяца лечения у больных второй ОГ были ликвидированы в 78,6–96,3 %. У больных в ГС кашель не регистрировался в 80 % случаев (у 24 из 30 больных), тахикардия в 79 % (у 15 из 19 больных), синдром интоксикации в 90,6 % случаев (у 29 из 32 больных). У больных второй ОГ с сохраняющимися изменениями в периферической крови после окончания первого месяца лечения, достигнута их нормализация в 64 % случаев (у 16 из 25 человек), в то время как в ГС в 51,9 % (14 из 27 человек). У 48,1 % больных ГС сохранялось ускоренное СОЭ до 22–25 мм/час (у 13 из 27 человек).

Бактериовыделение методом простой микроскопии прекратилось у больных второй ОГ в 86,7 % (у 39 из 45 больных), а в ГС – в 51,1 % (23 из 45). У 30 больных второй ОГ (81,1 %) из 37 нормализовалась функция внешнего дыхания. У 1 больного сохранялась легкая рестрикция (ЖЕЛ 75 %, ОФВ₁ 75 %, модифицированная проба Тиффно 90 %), у пятерых больных смешанный тип нарушений, у одной больной, злоупотребляющей курением, сохранялся обструктивный тип нарушений.

У 19 из 42 больных ГС (45,2 %) нормализовалась функция внешнего дыхания. У 12 из 28 (43 %) полностью ликвидированы обструктивные изменения при сохраняющейся небольшой рестрикции в виде снижения ЖЕЛ до очень легкой степени дыхательной недостаточности. У 1 больного ликвидированы рестриктивные изменения.

По рентгенологическим данным (закрытие полостей распада) больные второй ОГ значительно опережают больных ГС. Так, закрытие полостей распада у больных второй ОГ достигнуто в 33,3 % случаев (15 из 45), у больных ГС – в 17,8 % случаев (8 из 45) ($p > 0,05$). Согласно анализу по скорости купирования объективных, клинических, лабораторных, инструментальных показателей больные второй ОГ и ГС находятся на одном уровне, т.е. различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). А по скорости прекращения бактериовыделения всеми методами, нормализации ФВД больные второй ОГ значительно опережают больных ГС ($P < 0.05$).

К концу шестого месяца лечения купирование большинства проявлений туберкулезного процесса в обеих группах находится примерно на одном уровне. Сравнительные данные представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 6 месяцев лечения

Наличие признаков	Вторая ОГ n = 45				ГС n = 45				p
	исх. данные		через 6 мес.		исх. данные		через 6 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	32	100	—	—	30	100,0	—	—	—
Одышка	20	100	—	—	19	100,0	—	—	—
Синдром интоксикации	25	100	—	—	32	100,0	—	—	—
Тахикардия	14	100	—	—	19	100,0	—	—	—
Гипертермия	27	100	—	—	23	100,0	—	—	—
Изменения ЭКГ	21	100	—	—	22	100,0	2	9,1	—
Нарушения ФВД	37	100	—	—	42	100,0	3	7,1	—
Изменения аускультативной картины.	5	100	—	—	6	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	25	100	1	4,0	27	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	—	—	45	100	3	6,7	—

Продолжение таблицы 14

Наличие признаков	Вторая ОГ n = 45				ГС n = 45				p
	исх. данные		через 6 мес.		исх. данные		через 6 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Бактериовыделение методом посева	34	100	2	5,9	37	100,0	11	29,7	0,022* [*]
Полости распада	45	100	10	22,2	45	100,0	32	71,1	0,00*
Примечания:									
1. * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2);									
2. ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).									

Как видно из данных таблицы 14, к концу шестого месяца лечения у больных второй ОГ достигнуто купирование всех признаков туберкулезного процесса. У больных ГС в 100 % случаев купированы синдром интоксикации, кашель, частота дыхания, нормализовалась сердечная деятельность, нормализовалась аускультативная картина, восстановились показатели крови. Бактериовыделение методом простой микроскопии во второй ОГ прекратилось, хотя в ГС три пациента (6,7 %) продолжали выделять КУМ. Негативация мокроты методом посева во второй ОГ достигнута в 94,1 % случаев (у 32 из 34), в то время как в ГС 70,3 % (26 из 37 пациентов). Полости распада во второй ОГ закрылись в 77,8 % случаев (35 из 45), в ГС в 28,9 % случаев (закрылось 13 из 45).

Анализ данных, приведенных в таблице 14, показал, что, достоверные различия между группами выявлены в критериях закрытия полостей распада и негативации мокроты методом посева ($p < 0,05$). По скорости купирования остальных признаков различий между группами больных не выявлено ($p > 0,05$).

К концу года лечения у оставшихся больных ГС достигнуто полное купирование сохранявшихся после 6 месяцев лечения проявлений туберкулезного процесса.

Сравнительные данные проявлений туберкулезного процесса через 12 месяцев лечения у больных второй ОГ и ГС представлены в таблице 15. Через год от начала лечения в ГС не смогли достигнуть прекращения

бактериовыделения методом посева у 5 больных из 37 взятых на анализ (13,5 %), закрытие полостей распада у 6 больных из 45 (13,3 %) и у одного из 42 (2,4 %) продолжали регистрироваться изменения по спирограмме в виде снижения ЖЕЛ и ОФВ₁. Статистический анализ данных, приведенных в таблице, показал, что достоверные различия между группами выявлено по закрытию полостей распада ($p < 0,05$).

Таблица 15 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 12 месяцев лечения

Наличие признаков	Вторая ОГ n = 45				ГС n = 45				p
	исх. данные		через 12 мес.		исх. данные		через 12 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	32	100,0	—	—	30	100,0	—	—	—
Одышка	20	100,0	—	—	19	100,0	—	—	—
Синдром интоксикации	25	100,0	—	—	32	100,0	—	—	—
Тахикардия	14	100,0	—	—	19	100,0	—	—	—
Гипертермия	27	100,0	—	—	23	100,0	—	—	—
Изменения ЭКГ	21	100,0	—	—	22	100,0	—	—	—
Нарушения ФВД	37	100,0	—	—	42	100,0	1	2,4	—
Изменения аускультативной картины	5	100,0	—	—	6	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	25	100,0	—	—	27	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100,0	—	—	45	100	—	—	—
Бактериовыделение методом посева	34	100,0	—	—	37	100,0	5	13,5	—
Полости распада	45	100,0	—	—	45	100,0	6	13,3	—

Клиническое наблюдение (вторая основная группа), приложение Д.

Клиническое наблюдение (группа сравнения), приложения Ж и И.

РЕЗЮМЕ

Комплексное лечение с применением УЗ ингаляций с ингибиторами протеаз – контрикалом на фоне специфической антибактериальной терапии больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом лёгких оказывает существенное влияние на регресс проявлений туберкулезного процесса преимущественно в первые три месяца лечения:

- к концу первого месяца лечения у больных второй группы ОГ быстрее достигнуты купирование кашля, уменьшение одышки, нормализация температуры тела, быстрее происходило прекращение бактериовыделения всеми методами;
- к концу третьего месяца лечения у больных, применявших УЗ ингаляции с контрикалом в большей степени, чем у больных ГС, достигнута нормализация ФВД, прекращение бактериовыделения всеми методами;
- к концу шестого месяца лечения по купированию проявлений туберкулезного процесса достоверные различия между группами больных выявлены по следующим параметрам: закрытие полости распада и негативация методом посева.

Ультразвуковые ингаляции с ингибиторами протеаз – контрикалом – как метод патогенетического лечения, оказывает существенное влияние на неспецифический компонент воспаления. За счёт инактивации протеолитических ферментов в очаге воспаления уменьшается расплавление легочной ткани, тем самым ускоряется процесс прекращения бактериовыделения и закрытие полостей распада.

**ГЛАВА 5 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ
ВЫЯВЛЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ:
УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИНГАЛЯЦИЙ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА И
МАГНИТНО-ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ**

Сравнительные данные по купированию проявлений туберкулезного процесса у впервые выявленных больных с деструктивным туберкулёзом через один месяц от начала основного курса лечения представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 1 месяц лечения

Наличие признаков	Третья ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 1 мес.		исх. данные		через 1 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	30	100,0	17	56,7	30	100	28	93,3	0,002*
Одышка	18	100,0	8	44,4	19	100	14	73,7	0,14
Синдром интоксикации	31	100,0	4	12,9	32	100	19	59,4	0,000**
Тахикардия	12	100,0	7	58,3	19	100	18	94,7	0,042*
Гипертермия	27	100,0	5	18,5	23	100	14	60,9	0,005*
Изменения ЭКГ	13	100,0	7	53,8	22	100	16	72,7	0,442
Нарушения ФВД	33	100,0	24	72,7	42	100	41	97,6	0,005*
Изменения аускультативной картины	5	100,0	—	—	6	100	4	66,7	—
Изменения ан. крови	28	100,0	16	57,1	27	100	26	96,3	0,002*
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100,0	11	24,4	45	100	29	64,4	0,000*
Бактериовыделение методом посева	37	100,0	18	48,6	37	100	32	86,5	0,001*

Продолжение таблицы 16

Наличие признаков	Третья ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 1 мес.		исх. данные		через 1 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Полости распада	45	100,0	39	86,7	45	100	45	100	0,035*
Примечания:									
1. * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2);									
2. ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).									

Как видно из данных, приведенных в таблице 16, прекращение кашля определялось у 13 из 30 больных с бронхитическим синдромом (43,3 %), в то время как в ГС у двух из 30 больных (6,7 %). Синдром интоксикации не определялся у 27 из 31 больного (87,1 %) в третьей ОГ, в ГС – у 13 из 32 человек (40,6 %). Частота сердечных сокращений нормализовалась у 5 из 12 больных (41,7 %) третьей ОГ, в ГС у одного из 19 (5,3 %). Одышка у больных в третьей ОГ купировалась у 10 из 18 человек (55,6 %), в ГС у 5 из 19 (26,3 %).

У всех больных третьей ОГ восстановилось везикулярное дыхание над зоной поражения и исчезли сухие хрипы, в то время как в ГС только у 2 пациентов из 6 (33,3 %). В 42,9 % случаев, т. е. у 12 из 28 пациентов третьей ОГ нормализовались показатели периферической крови. В это число вошли больные (12 человек), у которых имелись умеренные изменения периферической крови. У оставшихся 16 больных из 28 (57,1 %) нормализовалось количество лейкоцитов, число палочкоядерных нейтрофилов. СОЭ снизилось до 25–30 ($27 \pm 0,69$) мм/час, количество лимфоцитов и моноцитов достигло уровня нижней границы нормы. В ГС показатели периферической крови нормализовались только у одного пациента из 27 (3,7 %). У остальных 26 больных, в т.ч. у 9 с выраженными изменениями, достигнута нормализация числа лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, снижение СОЭ до 30–32 ($31 \pm 0,15$) мм/час, число лимфоцитов повысилось до 16 %, а количество моноцитов снизилось до 10 %.

К концу первого месяца лечения у 34 больных из 45 бактериовыделителей методом микроскопии в третьей ОГ прекратилось бактериовыделение, что было

подтверждено позднее (через 3 месяца) отрицательными посевами мокроты. У 11 больных (24,4 %) продолжалось выделение микобактерий, но число высеваемых колоний снизилось до 1-3. Бактериовыделение методом посева также уменьшилось на 51,4 %: перестали выделять МБТ 19 из 37 пациентов. В ГС только у 16 больных из 45 (35,6 %) зарегистрированы отрицательные результаты мокроты на КУМ методом люминесцентной микроскопии. Методом посева бактериовыделение прекратилось у 13,5 % больных (5 человек из 37).

У 27,3 % больных третьей ОГ, имевших изменения функции внешнего дыхания (9 человек из 33), в т. ч. у 4 больных с рестриктивными изменениями, достигнута нормализация ЖЕЛ. В то время как в ГС только у одного пациента из 42 (2,4 %) показатели внешнего дыхания определялись в пределах нормы. У оставшихся 41 пациента в ГС наметилась тенденция к нормализации функции внешнего дыхания. У 10 из 12 больных ГС с обструктивно-рестриктивными изменениями сохранялась легкая обструкция при условно нормальных показателях ЖЕЛ (до 75 %).

При рентгенологическом обследовании у больных третьей ОГ отмечалось в 13,3 % случаев (6 человек из 45) закрытие полостей распада, в то время как в ГС ни в одном из случаев полости распада не закрылись.

Анализ приведенных данных позволил установить, что по скорости купирования таких признаков как синдром интоксикации, частота пульса, кашель, гипертермия, показатели периферической крови, бактериовыделение всеми методами, динамика полостей распада через 1 месяц от начала основного курса лечения выявлены достоверные различия между группами больных ($p < 0,05$).

В таблице 17 представлены данные о регрессе проявлений туберкулезного процесса через 3 месяца от начала основного курса лечения. Как видно из приведенной таблицы, по таким признакам как гипертермия, частоты дыхания, сердечных сокращений, интоксикация, аускультативная картина, у больных третьей ОГ достигнуто купирование в 100 % случаев через три месяца от начала курса лечения. По остальным признакам регресс достигнут у 82,2–96,7 % больных. В 96,9 % случаев (у 32 из 33 больных) достигнута нормализация

функции внешнего дыхания. Причём у больных, имевших на начало лечения рестриктивные нарушения, функция внешнего дыхания восстановилась полностью. Только у одного больного с обструктивными нарушениями на начало лечения сохранялись признаки обструкции.

Таблица 17 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 3 месяца лечения

Наличие признаков	Третья ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 3 мес.		исх. данные		через 3 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	30	100,0	1	3,3	30	100	6	20,0	0,108
Одышка	18	100,0	—	—	19	100	7	36,8	—
Синдром интоксикации	31	100,0	—	—	32	100	3	9,4	—
Тахикардия	12	100,0	—	—	19	100	4	21,0	—
Гипертермия	27	100,0	—	—	23	100	1	4,3	—
Изменения ЭКГ	13	100,0	1	7,7	22	100	8	36,4	0,14
Нарушения ФВД	33	100,0	1	3,1	42	100	23	54,8	0,000**
Изменения аускультативной картины	5	100,0	—	—	6	100	—	—	—
Изменения ан. крови	28	100,0	4	14,3	27	100	13	48,1	0,015**
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100,0	3	6,7	45	100	22	48,9	0,000**
Бактериовыделение методом посева	37	100,0	3	8,1	37	100	28	75,7	0,000**
Полости распада	45	100,0	8	17,8	45	100	37	82,2	0,000*
Примечания:									
1. * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2);									
2. ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).									

В 93,3 % случаев (у 42 из 45 пациентов) отмечалось прекращение бактериовыделения методом люминесцентной микроскопии и у 34 из 37 пациентов (91,9 %) методом посева.

Купирование проявлений туберкулеза у больных ГС было несколько медленнее. Из всех проявлений туберкулеза только аускультативная картина нормализовалась в 100 % случаев.

Синдром интоксикации купирован лишь у 29 из 32 пациентов (90,6 %). У 3 больных из 32 (9,4 %) сохранялись слабость во второй половине дня, утомляемость, плохой сон. Из клинических проявлений кашель не определялся у 24 из 30 больных (80 %). Одышка ликвидирована у 12 из 19 пациентов (63,2 %). У 79 % больных (у 15 из 19 человек) нормализовалась сердечная деятельность. У оставшихся 4 (21 %) больных сохранялась умеренная тахикардия и метаболические изменения в миокарде. У 14 из 27 пациентов (51,9 %) нормализовались показатели периферической крови. У 45,2 % (19 из 42) больных ГС к концу третьего месяца лечения достигнута нормализация функции внешнего дыхания. Только у 12 больных из 28 (43 %) полностью ликвидированы обструктивные изменения при сохраняющейся небольшой рестрикции в виде снижения ЖЕЛ до очень легкой степени дыхательной недостаточности. У 1 больного ликвидированы рестриктивные изменения.

При рентгенологическом исследовании у 8 из 45 больных ГС (17,8 %) с полостями распада достигнуто их закрытие.

Исходя из всего вышеизложенного, можно сделать следующее заключение: к концу третьего месяца лечения у больных третьей ОГ эффективность лечения выше, чем у больных ГС, поскольку отмечается более стремительная положительная динамика таких основополагающих показателей, как закрытие полостей распада, прекращение бактериовыделения всеми методами.

Анализ данных, приведенных в таблице 17, показал, что достоверные различия между группами не выявлены в параметрах прекращения кашля и нормализации данных ЭКГ ($p > 0,05$). По всем остальным признакам выявлены достоверные различия между группами больных ($p < 0,05$).

Сравнительные данные по купированию проявлений туберкулезного процесса через 6 месяцев основного курса лечения представлены в таблице 18. К концу шестого месяца лечения у всех больных третьей ОГ купированы

проявления туберкулезного процесса. В то время, как у больных ГС эффективность лечения была значительно ниже.

Бактериовыделение методом люминесцентной микроскопии в ГС определялось у трёх пациентов из 45 (6,7 %); негативация мокроты методом посева ГС было у 26 из 37 больных (70,3 %) ($p < 0,05$).

Таблица 18 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 6 месяцев лечения

Наличие признаков	Третья ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 6 мес.		исх. данные		через 6 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	30	100,0	—	—	30	100	—	—	—
Одышка	18	100,0	—	—	19	100	—	—	—
Синдром интоксикации	31	100,0	—	—	32	100	—	—	—
Тахикардия	12	100,0	—	—	19	100	—	—	—
Гипертермия	27	100,0	—	—	23	100	—	—	—
Изменения ан. крови	28	100,0	—	—	27	100	—	—	—
Изменения ЭКГ	13	100,0	—	—	22	100	2	9,1	—
Нарушения ФВД	33	100,0	—	—	42	100	3	7,1	—
Изменения аускультативной картины	5	100,0	—	—	6	100	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100,0	—	—	45	100	3	6,7	—
Бактериовыделение методом посева	37	100,0	—	—	37	100	11	29,7	—
Полости распада	45	100,0	2	4,4	45	100	32	71,1	0,000**
Примечание: ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).									

Закрытие полостей распада в третьей ОГ констатировано у 43 из 45 человек (95,6 %), в ГС только у 13 из 45 (28,9 %) ($p < 0,05$).

Купирование вышеперечисленных признаков у больных ГС достигнуты только к концу 12 месяцев основного курса лечения. Сравнительные данные представлены в таблице 19. Через год от начала лечения в ГС не смогли достигнуть негитивации мокроты методом посева у 5 из 37 больных (13,5 %), закрытие полостей распада у 6 из 45 больных (13,3 %) и у одного из них продолжали регистрироваться изменения по спирограмме в виде снижения ЖЕЛ и ОФВ₁.

Таблица 19 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 12 месяцев лечения

Наличие признаков	Третья ОГ, n = 45				ГС, n = 45				p
	исх. данные		через 6 мес.		исх. данные		через 6 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	30	100,0	—	—	30	100	—	—	—
Одышка	18	100,0	—	—	19	100	—	—	—
Синдром интоксикации	31	100,0	—	—	32	100	—	—	—
Тахикардия	12	100,0	—	—	19	100	—	—	—
Гипертермия	27	100,0	—	—	23	100	—	—	—
Изменения ЭКГ	13	100,0	—	—	22	100	—	—	—
Нарушения ФВД	33	100,0	—	—	42	100	1	2,4	—
Изменения аускультативной картины	5	100,0	—	—	6	100	—	—	—
Изменения ан. крови	28	100,0	—	—	27	100	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100,0	—	—	45	100	—	—	—
Бактериовыделение методом посева	37	100,0	—	—	37	100	5	13,5	—
Полости распада	45	100,0	—	—	45	100	6	13,3	—

Клиническое наблюдение (третья основная группа), приложение Е.

Клиническое наблюдение (группа сравнения), приложения Ж и И.

РЕЗЮМЕ

Применение комплексной физиотерапии: последовательное назначение ультразвуковой ингаляции с ингибиторами протеаз и МИЛ-терапии на поражённую туберкулёзом проекцию лёгких на фоне специфической антибактериальной терапии больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом лёгких оказывает существенное влияние на регресс проявлений туберкулезного процесса преимущественно в первые три месяца лечения:

- к концу первого месяца лечения у больных третьей ОГ быстрее достигнуты купирование кашля, нормализация частоты сердечных сокращений, температуры тела, показателей периферической крови, ликвидировался синдром интоксикации, быстрее происходила негативация мокроты всеми методами;

- к концу третьего месяца лечения у больных, применявших комплексное физиолечение, в процентном соотношении быстрее, чем у больных ГС, достигнута нормализация ФВД, прекращение бактериовыделения всеми методами;

- к концу шестого месяца лечения у больных третьей ОГ были купированы все проявления туберкулезного процесса, только у 2 (4,4 %) пациентов из 45 рентгенологически определялись полости распада;

- через год от начала лечения, все пациенты в третьей ОГ были клинически излечены от туберкулёза.

Таким образом, сочетанное назначение двух методов физиотерапевтического лечения, на фоне приёма противотуберкулезных препаратов, дополняют и усиливают действие друг друга, тем самым ускоряя процесс рассасывания экссудативной фазы воспаления, проявляющейся в ликвидации клинических симптомов и рассасывания инфильтративных изменений. Это приводит к более быстрой негативации мокроты и закрытию полостей распада при ТБ.

ГЛАВА 6 СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГРУПП НАБЛЮДЕНИЯ

6.1 Динамика основных проявлений туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 1, 3, 6 и 12 месяцев лечения

При применении метода комплексной физиотерапии: ингаляции с контрикалом и МИЛ-терапии у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом лёгких возникает естественный вопрос – имеются ли какие-то преимущества у данного метода, по сравнению с патогенетической терапией: МИЛ-терапия и ингаляции с контрикалом, применяемыми по отдельности на эффективность лечения ТБ и, прежде всего, по таким ключевым показателям, как прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада.

Сравнительные данные динамики проявлений туберкулезного процесса через 1 месяц от начала основного курса лечения представлены в таблице 20.

К концу первого месяца лечения у больных первой ОГ достигнуты значительные положительные сдвиги в сторону исчезновения бронхитического синдрома у кашляющих больных – у 10 из 35 (28,6 %). Регресс других клинических проявлений, таких как синдром интоксикации, отмечен у 18 из 31 больного (58,1 %). Нормализация частоты дыхания – у 7 из 25 пациентов (28 %), сердечных сокращений – у 9 из 27 пациентов (33,3 %), температуры – у 9 из 24 человек (37,5 %). Кроме того, у 38,4 % больных первой ОГ 5 человек из 13, имевших аускультативные симптомы в лёгких, данные изменения нормализовались: восстановилось везикулярное дыхание над зоной поражения, исчезли сухие хрипы.

Таблица 20 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 1 месяц лечения

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				Вторая ОГ, n = 45				Третья ОГ, n = 45				p
	исх. данные		через 1 мес.		исх. данные		через 1 мес.		исх. данные		через 1 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	100,0	25	71,4	32	100,0	19	59,4	30	100,0	17	56,7	0,415
Одышка	25	100,0	18	72,0	20	100,0	13	65,0	18	100,0	8	44,4	0,175
Тахикардия	27	100,0	18	66,7	14	100,0	10	71,4	12	100,0	7	58,3	0,777
Гипертермия	24	100,0	15	62,5	27	100,0	6	22,2	27	100,0	5	18,5	0,001*
Изменения ан. крови	27	100,0	16	59,2	25	100,0	23	92,0	28	100,0	16	57,1	0,01*
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	28	62,2	45	100,0	17	37,8	45	100,0	11	24,4	0,001*
Бактериовыделение методом посева	35	100,0	28	80,0	34	100,0	18	52,9	37	100,0	18	48,6	0,014*
Нарушения ФВД	40	100,0	35	87,5	37	100,0	36	97,3	33	100,0	24	72,7	0,011*
Изменения ЭКГ	20	100,0	13	65,0	21	100,0	13	61,9	13	100,0	7	53,8	0,810
Полости распада	45	100,0	44	97,8	45	100,0	44	97,8	45	100,0	39	86,7	0,036*
Синдром интоксикации	31	100,0	13	41,9	25	100,0	9	3,6	31	100,0	4	12,9	0,027**
Изменения аускультативной картины	13	100,0	8	61,5	5	100,0	2	40,0	5	100,0	-	—	—

Примечания:

1. * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05 (\chi^2)$;

2. ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).

В 40,8 % случаев нормализовались показатели периферической крови. К концу первого месяца лечения у 17 больных из 45 (37,8 %) бактериовыделителей методом микроскопии в первой ОГ прекратилось бактериовыделение, что было подтверждено позднее (через 3 месяца) отрицательными посевами мокроты. У 28 больных (62,2 %) продолжалось выделение микобактерий, но число высеваемых колоний снизилось до 1–3 в препарате.

У 12,5 % больных, имевших изменения функции внешнего дыхания (5 человек из 40), в т. ч. у 4 больных с рестриктивными изменениями, достигнута нормализация ЖЕЛ, у одного произошло восстановление бронхиальной проходимости. К концу первого месяца лечения у 35 % больных (у 7 из 20) исчезли выявляемые первоначально изменения по ЭКГ (преимущественно метаболического характера). При рентгенологическом исследовании только у одного больного (2,2 %) достигнуто закрытие полости распада.

У больных второй ОГ к концу первого месяца лечения отмечается отчётливая динамика ряда клинических симптомов: кашля, одышки, тахикардии. Гипертермия исчезла у 21 из 27 больных (77,8 %), синдром интоксикации (нормализация температуры, анализов крови, исчезновение слабости, потливости, восстановление аппетита) был купирован у 16 из 25 пациентов (64,0 %). Произошли положительные изменения в анализах периферической крови, данных ФВД и ЭКГ, аналогичные тем, которые отмечены в первой ОГ. Прекращение бактериовыделения методом бактериоскопии мокроты через месяц лечения отмечено у 28 из 45 (62,2 %), методом посевом у 16 из 34 (47,1 %) пациентов второй ОГ.

У 3 из 5 больных второй ОГ, имевших при выявлении туберкулеза изменения аускультативной картины, достигнута её нормализация.

Полость распада закрылась у 1 больного (2,2 %) во второй ОГ.

У больных третьей ОГ к концу первого месяца лечения получены наиболее благоприятные сдвиги: прекращение кашля и исчезновение хрипов у 13 из 30 больных (43,3 %) с бронхитическим синдромом. Интоксикационный синдром не определялся у 27 из 31 больного (87,1 %), частота сердечных сокращений нормализовалась у 5 из 12 пациентов (41,7 %), одышка купировалась у 10 из 18 человек (55,6 %). У 27,3 % больных третьей ОГ, имевших изменения функции

внешнего дыхания (9 человек из 33), в т.ч. у 4 больных с рестриктивными изменениями, достигнута нормализация ЖЕЛ. У 12 из 28 пациентов нормализовались показатели периферической крови.

К концу первого месяца лечения у 34 больных из 45 бактериовыделителей методом микроскопии в третьей ОГ прекратилось бактериовыделение (75,6 %), что было подтверждено через 3 месяца и отрицательными посевами мокроты. Лишь у 11 больных (24,4 %) продолжалось выделение микобактерий. Бактериовыделение методом посева также уменьшилось: перестали выделять МБТ 19 из 37 пациентов. При рентгенологическом обследовании у больных третьей ОГ в 13,3 % случаев (6 человек из 45) отмечалось закрытие полостей распада, подтвержденное томографическим исследованием.

Как видно из данных, приведенных в таблице 20, купирование клинических, лабораторных и рентгенологических проявлений туберкулезного процесса у пациентов на фоне МИЛ-терапии (первая ОГ) было медленнее, чем во второй и третьей ОГ.

Достоверные различия после месяца лечения выявлены по следующим критериям: нормализация температуры тела, купирование синдрома интоксикации, нормализация анализа крови, функции внешнего дыхания, негативация мокроты всеми методами и закрытие полостей распада ($p < 0,05$).

В таблице 21 представлены данные о наличии проявлений туберкулезного процесса через 3 месяца от начала основного курса лечения в трёх опытных группах. При анализе проявлений признаков туберкулёза среди трёх опытных групп через три месяца лечения достоверные отличия ($p < 0,05$) выявлены только в параметрах нормализации частоты дыхания, ФВД и, что особо важно, – по закрытию полостей распада ($p < 0,0001$).

Данный факт объясняется тем, что к третьему месяцу лечения значительно уходит экссудативно-воспалительный компонент в лёгочной ткани при любом из наблюдаемых методов патогенетического лечения.

Но при совместном назначении двух методов (ингаляции с контрикалом и МЛТ) этот эффект усиливается, и это приводит к более быстрой ликвидации деструкций при туберкулезе лёгких.

Таблица 21 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 3 месяца лечения

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				Вторая ОГ, n = 45				Третья ОГ, n = 45				p
	исх. данные		через 3 мес.		исх. данные		через 3 мес.		исх. данные		через 3 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	100,0	2	5,7	32	100,0	4	12,5	30	100,0	1	3,3	0,345
Одышка	25	100,0	1	4,0	20	100,0	4	20,0	18	100,0	—	—	—
Синдром интоксикации	31	100,0	3	9,7	25	100,0	2	8,0	31	100,0	—	—	—
Тахикардия	27	100,0	4	14,8	14	100,0	3	21,4	12	100,0	—	—	—
Гипертермия	24	100,0	—	—	27	100,0	1	3,7	27	100,0	—	—	—
Изменения ЭКГ	20	100,0	5	25,0	21	100,0	4	19,0	13	100,0	1	7,7	0,456
Нарушения ФВД	40	100,0	11	27,5	37	100,0	7	18,9	33	100,0	1	3,1	0,021**
Изменения аускультативной картины	13	100,0	—	—	5	100,0	1	20,0	5	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	27	100,0	8	29,6	25	100,0	9	36,0	28	100,0	4	14,3	0,178
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	8	17,8	45	100,0	6	13,3	45	100,0	3	6,7	0,225
Бактериовыде-ление методом посева	35	100,0	10	28,6	34	100,0	7	20,6	37	100,0	3	8,1	0,081
Полости Распада	45	100,0	26	57,8	45	100,0	30	66,7	45	100,0	8	17,8	0,0001*

Примечания:

1. * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2);
2. ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).

По остальным проявлениям туберкулёзной инфекции достоверных различий между группами не получено ($p > 0,05$), хотя в процентном отношении в третьей группе значительно быстрее наблюдается восстановление показателей общего анализа крови – 85,7 %, в то время, как в первой и второй 70,4 % и 64 %, соответственно. Прекращение бактериовыделения методом микроскопии в третьей группе составило 93,3 %, в первой – 82,2 %, во второй – 86,7 %. Та же ситуация отмечена и при оценке показателя негативации мокроты методом посева: в третьей ОГ 91,9 %, в первой ОГ – 71,4 %, во второй ОГ – 79,4 %. Полости распада закрылись через три месяца лечения в третьей ОГ у 37 из 45 (82,2 %), в первой ОГ – у 19 из 45 (42,2 %), во второй ОГ – у 15 из 45 (33,3 %) больных.

Таблица 22 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 6 месяцев лечения

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				Вторая ОГ, n = 45				Третья ОГ, n = 45				p
	исх. данные		через 6 мес.		исх. данные		через 6 мес.		исх. данные		через 6 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	100,0	—	—	32	100,0	—	—	30	100,0	—	—	—
Одышка	25	100,0	—	—	20	100,0	—	—	18	100,0	—	—	—
Синдром интоксикации	31	100,0	—	—	25	100,0	—	—	31	100,0	—	—	—
Тахикардия	27	100,0	—	—	14	100,0	—	—	12	100,0	—	—	—
Гипертермия	24	100,0	—	—	27	100,0	—	—	27	100,0	—	—	—
Изменения ЭКГ	20	100,0	1	5,0	21	100,0	—	—	13	100,0	—	—	—
Нарушения ФВД	40	100,0	2	5,0	37	100,0	—	—	33	100,0	—	—	—
Изменения аускультативной картины	13	100,0	—	—	5	100,0	—	—	5	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	27	100,0	—	—	25	100,0	1	4,0	28	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	—	—	45	100,0	—	—	45	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом посева	35	100,0	3	8,6	34	100,0	2	5,9	37	100,0	—	—	—
Полости распада	45	100,0	19	42,2	45	100,0	10	22,2	45	100,0	2	4,4	0,001**

Примечание: ** – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).

Как видно из данных, приведенных в таблицах 22 и 23, к концу 6 месяца лечения и через 12 месяцев лечения у оставшихся больных всех трёх ОГ с сохраняющимися проявлениями туберкулезного процесса достигнуто полное их купирование. Ни в одной из основных групп не было жалоб на кашель, одышку, учащённое сердцебиение, повышение температуры тела.

Таблица 23 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 12 месяцев лечения

Наличие признаков	Первая ОГ, n = 45				Вторая ОГ, n = 45				Третья ОГ, n = 45				p
	исх. данные		через 12 мес.		исх. данные		через 12 мес.		исх. данные		через 12 мес.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Кашель	35	100,0	—	—	32	100,0	—	—	30	100,0	—	—	—
Одышка	25	100,0	—	—	20	100,0	—	—	18	100,0	—	—	—
Синдром интоксикации	31	100,0	—	—	25	100,0	—	—	31	100,0	—	—	—
Тахикардия	27	100,0	—	—	14	100,0	—	—	12	100,0	—	—	—
Гипертермия	24	100,0	—	—	27	100,0	—	—	27	100,0	—	—	—
Изменения ЭКГ	20	100,0	—	—	21	100,0	—	—	13	100,0	—	—	—
Нарушения ФВД	40	100,0	—	—	37	100,0	—	—	33	100,0	—	—	—
Изменения аускультативной картины	13	100,0	—	—	5	100,0	—	—	5	100,0	—	—	—
Изменения ан. крови	27	100,0	—	—	25	100,0	—	—	28	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом микроскопии	45	100	—	—	45	100,0	—	—	45	100,0	—	—	—
Бактериовыделение методом посева	35	100,0	—	—	34	100,0	—	—	37	100,0	—	—	—
Полости распада	45	100,0	1	2,2	45	100,0	—	—	45	100,0	—	—	—

Изменения в периферическом анализе крови отмечались у одного больного из второй ОГ (4 %), проявляющиеся в небольшом повышении СОЭ (при этом, другие возможные причины были исключены). У двух пациентов из первой ОГ (5 %) сохранялись изменения по спирограмме в виде сниженной ЖЕЛ. У всех пациентов исчез синдром интоксикации и восстановилось везикулярное дыхание. У всех больных основных групп отмечалось прекращение бактериовыделения методом микроскопии мокроты. Методом посева МБТ продолжали выделять 3 пациента из 35 (8,6 %) больных первой ОГ и 2 пациента из 34 (5,9 %) из второй ОГ. У двух больных из первой ОГ (5 %) сохранялись изменения по спирограмме в виде сниженного ЖЕЛ. Полости распада закрылись у 26 пациентов (57,8 %) первой ОГ, у 35 из 45 (77,8 %) пациентов второй ОГ и у 43 из 45 (95,6 %) пациентов третьей ОГ ($p < 0,001$).

Через 12 месяцев лишь у одного пациента из первой ОГ определялась небольшая полость распада ($0,8 \times 1,2$ см), у пациентов второй ОГ и третьей ОГ полости распада ликвидированы в 100 % случаев.

6.2 Анализ сроков стационарного этапа лечения

В таблице 24 представлены данные о длительности стационарного лечения больных основных групп и ГС.

Как видно из данных, приведенных в таблице 24, общая длительность пребывания больных в стационаре составила: в первой ОГ – 5 206 дней, во второй ОГ – 4 842 дня, в третьей ОГ – 4 230 дня, в ГС – 6 525 дней. Среднее пребывание больного на койке составило: в первой ОГ – 115,7 дня, во второй ОГ – 107,6 дня, в третьей ОГ – 94,0, в ГС – 145,0 дней.

Таблица 24 – Сроки стационарного лечения впервые выявленных больных

Клинические формы туберкулеза	Первая ОГ		Вторая ОГ		Третья ОГ		ГС		p
	Число больных	Число дней	Число больных	Число дней	Число больных	Число дней	Число больных	Число дней	
Инфильтративный ТБ	30	3446	36	3904	34	3049	34	4783	
Диссеминированный ТБ	15	1760	9	938	11	1181	11	1742	
Всего:	45	5206	45	4842	45	4230	45	6525	
Среднее пребывание больного на койке (койко-день).	—	115,7	—	107,6	—	94,0	—	145,0	0,001*
Примечание: * Различия статистически достоверны, $p < 0,001$ (Крускала – Уоллиса).									

При использовании критерия множественных сравнений выявлены достоверные статистические различия третьей основной группы со всеми опытными группами и с группой сравнения.

Следовательно, более эффективная методика лечения позволяет добиваться не только повышения эффективности лечения больных с деструктивным ТБ лёгких, но и за счёт быстрого прекращения бактериовыделения, значительно сокращать сроки нахождения в стационаре. Ранний перевод на амбулаторный этап терапии, более комфортен для больного, так как исключается возможность внутрибольничного заражения химиорезистентными штаммами МБТ, предотвращение частой деградации личности в условиях длительной госпитализации в противотуберкулезном стационаре, а также отвечает современным тенденциям в медицине, направленным на более широкое использование стационар-замещающих технологий.

6.3 Анализ отдалённых результатов

Ретроспективно проанализированы амбулаторные карты больных, участвующих в исследовании. Анализ проводился через три года после окончания основного курса лечения.

- в первой ОГ: клиническое излечение достигнуто у 34 человек (75,6 %), при этом малые остаточные изменения сформировались у 22 человек (64,7 %) из 34. Рецидив из третьей группы диспансерного учёта зарегистрирован у одного пациента (3 %). Хронические формы туберкулёза определялись у 11 пациентов (24,4 %). Как правило, это больные, у которых сформировался цирротический туберкулёз, множественные туберкулёмы лёгких. Впоследствии 4 человека (36,4 %) выбыли из наблюдения из-за смены места жительства. У одного пациента диагностировано обострение туберкулёзного процесса в виде казеозной пневмонии с последующим летальным исходом.

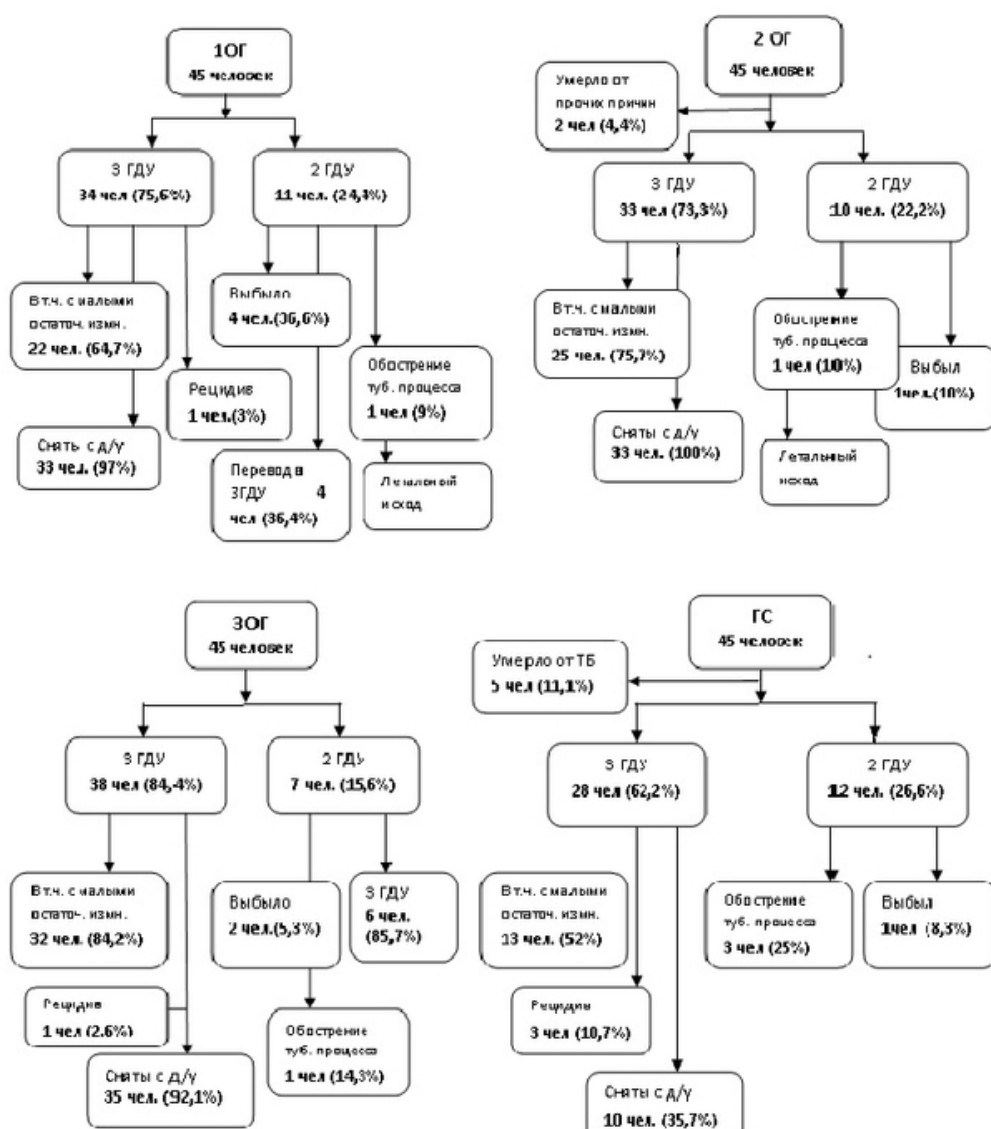


Рисунок 6 – Мониторинг исхода лечения больных сравниваемых групп через три года после ОКЛ

- во второй ОГ: два пациента после окончания основного курса лечения до перевода в третью группу диспансерного учёта, умерли от прочих причин (инфаркт миокарда и отравление суррогатами алкоголя) и были сняты с анализа изучения отдаленных результатов. Клиническое излечение достигнуто у 33 из 43 пациентов (76,7 %), малые остаточные изменения после окончания основного курса лечения определялись у 25 человек (75,7 %). Хронические формы туберкулёза сформировались у 10 пациентов (23,2 %), один из которых дал обострение туберкулёзного процесса, закончившегося летальным исходом. Один пациент (10 %) из второй группы диспансерного учёта выбыл в связи с переменой места жительства.

- в третьей ОГ клиническое излечение достигнуто у 38 пациентов (84,4 %). Малые остаточные изменения определялись у 32 человек из 38 (84,2 %). Хронические формы туберкулёза (цирротический туберкулёз, туберкуломы) сформировались у 7 человек (15,6 %), впоследствии у одного пациента (14,3 %) с множественными туберкуломами лёгких диагностировано обострение туберкулёзного процесса, а шесть человек (85,7 %) по истечению срока наблюдения переведены в третью группу диспансерного учёта. Два пациента из третьей группы выбыли (один уехал из города, другой попал в систему ФСИН). Рецидив ТБ был у одного пациента (2,6 %), видимо, связан с отказом от профилактической химиотерапии и употреблением алкоголя.

- в группе сравнения клиническое излечение достигнуто у 28 пациентов (62,2 %), причём малые остаточные изменения определялись у 13 человек (46,4 %). Хронические формы туберкулёза сформировались у 12 пациентов (26,7 %). В данной группе, кроме цирротического туберкулёза, туберкулом, у двух человек сформировался фиброзно-кавернозный туберкулёз и у 4 больных хронический диссеминированный туберкулёз лёгких с распадом. Обострение туберкулёзного процесса зарегистрировано у 3 человек из них (6,7 %). У трёх человек установлен рецидив из третьей группы диспансерного учёта (10,7 %). Умерло от прогрессирования туберкулёзного процесса 5 человек (11,1 %).

Таблица 25 – Анализ отдалённых результатов

Показатель	1-ОГ	2-ОГ	3-ОГ	ГС	p
Клиническое излечение	34 (75.6 %)	33 (73,3 %)	38 (84.4 %)	28 (62.2 %)	0,158
В т.ч. с малыми остаточными изменениями	22 (64.7 %)	25 (75,7 %)	32 (84.2 %)	13 (46.4 %)	0,01 *
Рецидивы из 3 группы	1 (3 %)	—	1 (2.6 %)	3 (10,7 %)	0,603
Хронические формы ТБ	11 (24,4 %)	10 (22,2 %)	7 (15,6 %)	12 (26.7 %)	0,842
Обострение туберкулёзного процесса	1 (9 %)	1 (10 %)	—	3 (25 %)	—
Летальный исход	1 (2.2 %)	3 (6,7 %)	—	5 (11,1 %)	—
Примечание: * – Различия статистически достоверны, $p < 0,05$ (χ^2).					

РЕЗЮМЕ

1. К концу первого месяца лечения достоверные отличия между третьей и первой ОГ выявлены по следующим критериям: нормализация температуры тела, купирование синдрома интоксикации, негативация мокроты всеми методами ($p < 0,05$). По критерию нормализации анализа крови достоверные отличия у третьей ОГ выявлено со второй ОГ.

2. К концу третьего месяца лечения в параметрах нормализации ФВД достоверные отличия ($p < 0,05$) выявлены между третьей и первой ОГ. По критерию закрытие полостей распада достоверные различия ($p < 0,05$) выявлены между третьей ОГ с первой и второй ОГ. По остальным проявлениям туберкулёзной инфекции достоверных различий между группами не получено ($p > 0,05$), хотя в процентном отношении в третьей группе значительно быстрее наблюдается восстановление показателей общего анализа крови – 85,7 %, в то время как в первой и второй 70,4 % и 64 % соответственно. Прекращение бактериовыделения методом микроскопии в третьей группе составило 93,3 %, в первой – 82,2 %, во второй – 86,7 %. Та же ситуация и в показателе негативация мокроты посевом: в третьей ОГ – 91,9 %, в первой ОГ – 71,4 %, во второй ОГ – 79,4 %.

3. К концу шестого месяца лечения у большей части больных симптомы

туберкулёза были ликвидированы, но всё же в первой и во второй ОГ сохранялись пациенты с бактериовыделением методом посева мокроты – 8,6 % и 5,9 % соответственно. Также сохранялись полости распада в первой ОГ у 42,2 % больных, во второй ОГ – 22,2 % и лишь у 4,4 % больных третьей ОГ, по этому критерию получено достоверное различие ($p < 0,001$) между группами (третья ОГ с первой и второй ОГ). Кроме того, у 5 % больных первой ОГ регистрировались изменения по ЭКГ и спирограмме.

4. Через 12 месяцев после начала лечения только в первой ОГ у одного больного не закрылась полость распада, сформировалась туберкулома с распадом.

5. Среднее пребывание на койке у больных третьей ОГ – 94,0; достоверные отличия выявлены между всеми наблюдаемыми группами ($p < 0,001$).

6. Несмотря на то, что мы не получили статистически достоверной разницы ($p > 0,05$) между группами по критерию клинического излечения (что скорее всего связано с относительно небольшими группами больных), все же самый высокий процент отмечен в третьей ОГ с клиническим излечением пролечено 84,4 % пациентов, в то время как в первой ОГ – 75,6 %, во второй ОГ – 73,3 % и в ГС – 62,2 %. При этом лучший исход с малыми остаточными изменениями отмечался в группе пациентов, получавших комплексную физиотерапию: в первой ОГ 64,7 %, во второй ОГ – 75,7 %, в третьей ОГ – 84,2 % и в ГС – 46,4 % ($p < 0,05$).

7. Хронические формы ТБ сформировались в первой ОГ у 24,4 % пациентов, во второй ОГ у 22,2 %, в третьей ОГ лишь у 15,6 % и ГС у 26,7 % больных.

8. В третьей ОГ, при анализе отдалённых результатов не было зафиксировано обострений туберкулёзного процесса и летальных исходов.

9. При обследовании пациентов через три года после окончания ОКЛ ни у кого не было выявлено каких-либо симптомов, прямо или косвенно указывающих на побочное действие применяемых физиотерапевтических методов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность лечения впервые выявленных больных деструктивным ТБ на протяжении последних 5 лет остаётся неудовлетворительной, абациллирование удаётся добиться у 69–70,0 % пациентов, закрытие полостей распада у 61–61,5 %. Причины того, что после основного курса лечения каждый третий остаётся бактериовыделителем, а у 39–39,5 % сохраняются полости распада, многообразны. Это и позднее выявление распространённых форм ТБ, отрывы в лечении, распространение лекарственной устойчивости МБТ и сочетание ТБ с ВИЧ инфекцией [12; 15; 17; 22; 64; 81; 119]. Но, к сожалению, и у пациентов с лекарственно-чувствительным ТБ отмечаются неудовлетворительные результаты лечения из-за больших, распространённых деструктивных процессов, плохой переносимости химиотерапии, нарушения репаративных процессов [63; 115].

Химиотерапия является основным методом лечения туберкулёза. Однако, её возможности ограничены. Решение данной проблемы видится в синтезе новых химиопрепаратов, поисках способов их накопления в очаге поражения, в активации общей и местной противотуберкулёзной защиты организма. Одним из путей решения последней задачи является использование химиопрепаратов в сочетании с физическими методами лечения.

Отечественные корифеи фтизиатрии А. Е. Рабухин (1957), А. Г. Хоменко (1997), И. Г. Урсов (1997), В. В. Ерохин (2007) и др. всегда придерживались принципа необходимости воздействовать не только на возбудителя ТБ, но и на макроорганизм, используя патогенетические методы лечения, повышая устойчивость больного к туберкулёзной инфекции, повышая процессы репарации, добиться излечения ТБ с минимальными изменениями.

Морозова Т. И. (1996), для коррекции иммунобиологических сдвигов, вызванных возбудителем туберкулеза и повышения эффективности терапии при деструктивном туберкулезе лёгких, проводила химиотерапию в комбинации с неспецифическим лечением, включающим поливалентные ингибиторы протеолитических ферментов, иммуномодуляторы, воздействие ЭПУВЧ.

О. Н. Якубеня (1997), проанализировал эффективность применения ВЧ-терапии (индуктотермии), МЛТ и их сочетанного использования на ранних этапах полихимиотерапии.

В. Д. Ломаченков и соавт. (1997), проанализировали клиническую, рентгенологическую и бактериологическую динамику туберкулезного процесса у 132 больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких, из которых 62 получали АБП в сочетании с УЗ-ингаляциями гордокса и УВЧ-терапией.

Л. Б. Худзик, Т. И. Морозова сочетали ультразвуковую ингаляцию ингибиторов протеаз с парентеральным введением иммуномодуляторов.

Все вышеперечисленные методы обосновывались тем, что на фоне стандартной химиотерапии они влияют на разные звенья патогенеза туберкулёзного процесса.

Нами разработан метод (Патент на изобретение 2525580 РФ, МПК А61N2/08-5/067(2006.01) Способ комплексной терапии впервые выявленного туберкулёза лёгких / Пильник Г. В., Авдеев В. И., Ханин А. Л., Никотина Г. Л. Оpubл. 20.08.2014. – Бюл. № 23.), который включает проведение противотуберкулёзной терапии в сочетании с ультразвуковыми ингаляциями с контрикалом и воздействием магнитно-инфракрасной лазерной терапии (МИЛ-терапии). После двух недель противотуберкулёзной терапии начинают комплексную физиотерапию. Утром, через 40–60 минут после еды, проводят ультразвуковую ингаляцию с ингибитором протеаз контрикалом в дозе 5 000 ЕД, разведенным в 3–4 мл изотонического раствора хлорида натрия, проводят ингаляцию при температуре раствора 35 °С в течение 10 минут на аппарате «Вулкан-1», на курс 30 процедур, ежедневно. Через 20 минут выполняют МИЛ-терапию от аппарата «Рикта-04/4» в режиме лазерного воздействия с частотой 5–50 Гц. Средняя мощность инфракрасного светодиодного излучения (60 ± 30) мВт, воздействие постоянным магнитным полем индукцией (35 ± 10) мТл по 1–5 мин контактным способом наложения излучателя аппарата. На курс 30 процедур.

С 2009 по 2015 г. проведено открытое экспериментальное, продольное,

проспективное, нерандомизированное контролируемое исследование 180 больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом лёгких, находившихся на лечении в противотуберкулезном диспансере г. Прокопьевска. Критериями включения в исследование были следующие условия: наличие впервые выявленного деструктивного лекарственно-чувствительного туберкулёза, информированное добровольное согласие пациента.

Критериями исключения из исследования являлось: отказ больного, не выполнение врачебных назначений, нарушение больничного режима, наличие общих противопоказаний для проведения физиотерапии, тяжёлая лёгочная недостаточность, сердечная декомпенсация, наличие выраженных фиброзных и цирротических изменений в лёгких.

Анализ проводился на базе отделения для лечения деструктивных форм туберкулёза лёгких, после окончания интенсивной фазы – амбулаторно.

В отобранные для анализа группы входили пациенты с впервые выявленным туберкулезом лёгких в фазе распада и с наличием бактериовыделения методом микроскопии мазка мокроты с сохранённой лекарственной чувствительностью к препаратам первого ряда. Основная группа была поделена на три подгруппы по 45 человек: первая подгруппа на фоне стандартной химиотерапии получала МИЛ-терапию, вторая подгруппа – стандартная химиотерапия и УЗ ингаляции с контрикалом, и третья подгруппа – стандартную химиотерапию, УЗ ингаляции с контрикалом и через 20 минут воздействие магнитно-инфракрасной лазерной терапии. Группа сравнения, которая также составила 45 человек, получала стандартную химиотерапию. Отбор пациентов в группы происходил следующим образом: при поступлении в отделение больной, отвечающий критериям отбора, согласно условной очереди, зачислялся в первую подгруппу основной группы, следующий больной – во вторую подгруппу основной группы и т. д., четвёртый по счёту пациент зачислялся в группу сравнения.

При поступлении в стационар всем пациентам проводилось комплексное клинико-рентгенологическое и лабораторное обследование, с включением

методик, необходимых для верификации диагноза и динамического наблюдения за течением процесса и состоянием больного.

В стандартной химиотерапии использовались основные противотуберкулёзные препараты первого ряда (изониазид, пиразинамид, этамбутол, рифампицин).

Среди впервые выявленных больных наблюдалось некоторое преобладание мужчин. Большинство заболевших – это лица молодого и среднего работоспособного возраста, что не противоречит данным российской статистики.

Среди заболевших 90 человек (50 %) составляли неработающие пациенты. Работающих больных было – 57 человек (31,7 %). Пенсионеров, инвалидов – 33 человека (18,3 %). Аналогичное распределение больных по возрасту, полу, отношению к работе характерно для современной фтизиатрии [64; 115].

Основным путем выявления у наблюдаемых пациентов оказался метод «по обращаемости» в ЛПУ ПМСП. Более половины всех больных – 99 человек (55 %), были выявлены при обращении в учреждения ПМСП в связи с бронхо-лёгочной симптоматикой и интоксикационным синдромом. Это связано с тем, что в анализ брались впервые выявленные пациенты с деструктивными, в 52,2 % с распространёнными формами туберкулёза, когда практически у всех больных имелись симптомы ТБ: кашель с мокротой, повышение температуры тела, одышка, интоксикация.

До момента выявления туберкулёза не проходили флюорографическое обследование более 2х лет – 35 % (63 человека), более 3х лет – 36,7 % (66 человек), 28,3 % (51 человек).

По структуре клинических форм туберкулёза, диагнозы были следующими: инфильтративный туберкулёз – у 134 пациентов (74,4 %), диссеминированный туберкулёз – 46 (25,6 %). Все анализируемые пациенты были с полостями распада в легочной ткани – критерии отбора.

Выявление микобактерий туберкулеза у всех исследуемых групп больных проводилось методом люминесцентной микроскопии и микроскопии мокроты с окраской по Цилю-Нельсену. Всем пациентам выполнялся посев мокроты на

среду Левенштейна – Йенсена, а так же проводилось исследование мокроты на ДНК МБТ и определение резистентности к рифампицину на аппарате Gene-Xpert.

В анализ негативации мокроты брался результат прекращения выделения кислотно-устойчивых микобактерий (КУМ) методом люминесцентной микроскопии.

Бактериовыделение методом люминесцентной микроскопии было у всех пациентов (критерий отбора), методом посева у 143 человек (79,4 %).

Среди впервые выявленных больных, взятых в исследование, 21 (11,7 %) пациент жалоб не предъявляли, а в 88,3 % случаев (159 человек) имелись разнообразные жалобы и симптомы: кашель с отделяемой мокротой был у 127 человек (79,8 %), слабость у 119 (74,8 %), субфебрильная температура во второй половине дня неправильного характера у 101 пациента (63,5 %). Синдром интоксикации диагностирован у 119 больных (66,1 %). 82 пациента (51,6 %) предъявляли жалобы на одышку при обычной физической нагрузке. При исследовании функции внешнего дыхания в 82,2 % случаев эти изменения были объективно подтверждены снижением ЖЕЛ, ОФВ₁, модифицированной пробы Тиффно. У исследуемых больных изменения по ЭКГ встречались у 76 человек (42,2 %), а жалобы на учащенное сердцебиение у 72 (40 %). Это позволяет говорить о функциональном характере имевшихся изменений, связанных с воздействием туберкулезной интоксикации, которые в дальнейшем подверглись обратному развитию на фоне проводимого лечения без каких-либо остаточных изменений.

После тщательно проведенного клинико-инструментального и рентгенологического обследования больным было назначено специфическое и патогенетическое лечение в зависимости от того, в какую группу попадал пациент. Оценка эффективности лечения проводилась через 1, 3, 6 и 12 месяцев основного курса терапии по скорости регресса жалоб и симптомов, синдрома интоксикации, объективных, лабораторных, инструментальных и рентгенологических данных. Особое внимание было уделено регрессу наиболее эпидемиологически значимых проявлений туберкулеза лёгких: прекращение

бактериовыделения и закрытие полостей распада. Через три года проводился анализ отдалённых результатов лечения.

К концу первого месяца лечения, в первой ОГ, значительные положительные сдвиги в сторону исчезновения бронхитического синдрома отмечены у кашляющих больных – у 10 из 35, что составило 28,6 %. Наступил регресс других клинических проявлений, таких как синдром интоксикации у 18 из 31 больного – 58,1 % случаев, нормализация частоты дыхания у 7 из 25 пациентов – 28 %, сердечных сокращений в 33,3 % (нормализация у 9 из 27) и температуры в 37,5 % случаев (у 9 из 24 человек). У 46,1 % больных первой ОГ (6 человек из 13), имевших аускультативные изменения в лёгких, данные изменения нормализовались: восстановилось везикулярное дыхание над зоной поражения, исчезли сухие хрипы. В 40,8 % случаев нормализовались показатели периферической крови. В это число вошли больные (11 человек из 27), у которых имелись умеренные изменения периферической крови. У оставшихся 16 больных из 27 (59,2 %) нормализовалось количество лейкоцитов, число палочкоядерных нейтрофилов. СОЭ снизилось до 25 – 30 ($27 \pm 0,69$) мм/час, количество лимфоцитов и моноцитов достигло уровня нижней границы нормы.

К концу первого месяца лечения у 17 больных из 45 (37,8 %) бактериовыделителей методом микроскопии в первой ОГ прекратилось бактериовыделение, что было подтверждено позднее (через 3 месяца) отрицательными посевами мокроты. У 28 больных (62,2 %) продолжалось выделение микобактерий.

У 12,5 % больных, имевших изменения функции внешнего дыхания (5 человек из 40), в т. ч. у 4 больных с рестриктивными изменениями, достигнута нормализация ЖЕЛ. У 1 больного ликвидированы явления обструкции (из 11 больных с обструктивным синдромом), т. е. модифицированная проба Тиффно достигла 86 % при ЖЕЛ 80 %. К концу первого месяца лечения у 35 % больных (7 из 20) первой ОГ нормализовались показатели электрокардиографии.

При рентгенологическом исследовании только у одного больного (2,2 %) достигнуто закрытие полости распада.

У больных второй ОГ к концу первого месяца лечения отмечается отчётливая динамика ряда клинико-лабораторных симптомов: кашля, одышки, тахикардии. Гипертермия исчезла у 21 из 27 больных (77,8 %), синдром интоксикации был купирован у 16 из 25 (64,0 %) пациентов. Методом бактериоскопии мазка мокроты и посевом достигнуто прекращение бактериовыделения у 28 из 45 (62,2 %) и 16 из 34 (47,1 %) пациентов второй ОГ.

В 60 % больных второй ОГ (у 3 из 5), имевших при выявлении туберкулеза изменения аускультативной картины, достигнута её нормализация.

Совсем незначительно, у 1 из 37 (2,7 %) больных, нормализовалась функция внешнего дыхания. У оставшихся 36 больных второй ОГ и 41 больного ГС наметилась тенденция к нормализации функции внешнего дыхания. У 8 больных второй ОГ (17,8 %) ликвидирован обструктивный синдром с сохранением легкой рестрикции: ЖЕЛ выросла до 75 % от должной. У 8 из 21 (38,1 %) больного второй ОГ нормализовались показатели ЭКГ. Полость распада закрылась у 1 больного (2,2 %).

Прекращение кашля у больных третьей группы к концу первого месяца отмечалось у 13 из 30 больных с бронхитическим синдромом (43,3 %), синдром интоксикации не определялся у 27 из 31 больного (87,1 %), частота сердечных сокращений нормализовалась у 5 из 12 пациентов (41,7 %), одышка купировалась у 10 из 18 человек (55,6 %).

У всех больных третьей ОГ, имевших аускультативные изменения в лёгких, данные изменения нормализовались: восстановилось везикулярное дыхание над зоной поражения, исчезли сухие хрипы, в 42,9 % случаев, т. е. у 12 из 28 пациентов, нормализовались показатели периферической крови. У оставшихся 16 больных из 28 (57,1 %) нормализовалось количество лейкоцитов, число палочкоядерных нейтрофилов. СОЭ снизилось до 25–30 ($27 \pm 0,69$) мм/час, количество лимфоцитов и моноцитов достигло уровня нижней границы нормы. К концу первого месяца лечения у 34 больных из 45 – бактериовыделителей методом микроскопии в третьей ОГ прекратилось бактериовыделение, что было подтверждено позднее (через 3 месяца) отрицательными посевами мокроты.

У 11 больных (24,4 %) продолжалось выделение микобактерий. Бактериовыделение методом посева также уменьшилось: МБТ перестали выделять 19 из 37 пациентов.

У 27,3 % больных третьей ОГ, имевших изменения функции внешнего дыхания (9 человек из 33), в т. ч. у 4 больных с рестриктивными изменениями, достигнута нормализация ЖЕЛ. При рентгенологическом обследовании у больных третьей ОГ отмечалось в 13,3 % случаев (6 человек из 45) закрытие полостей распада.

У больных ГС купирование признаков туберкулезного процесса выражено в значительно меньшей степени. Так, исчезновение клинических симптомов (кашель, учащенное дыхание, тахикардия, повышение температуры) варьирует от 20,0 до 39,1 %. Лишь у 13 больных из 32 (40,6 %) купирован синдром интоксикации. У 2 больных, имевших аускультативные изменения, достигнута нормализация аускультативных данных с восстановлением везикулярного дыхания и исчезновение сухих хрипов. У одного больного из 27 (3,7 %) нормализовались показатели периферической крови: СОЭ, число лимфоцитов и моноцитов. У остальных 26 больных, в т.ч. у 9 с выраженными изменениями, достигнута нормализация числа лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, снижение СОЭ до 30–32 ($31 \pm 0,15$) мм/час, число лимфоцитов повысилось до 16 %, а количество моноцитов снизилось до 10 %.

Только у 16 больных ГС из 45 (35,6 %) зарегистрированы отрицательные результаты мокроты на КУМ методом люминисцентной микроскопии.

Функция внешнего дыхания восстановилась только у одного больного – 2,4 %, у которого диагностированы обструктивно-рестриктивные изменения (наряду с восстановлением ЖЕЛ и ОФВ₁ возросла модифицированная проба Тиффно до должных величин). У одного больного из 2, имевших рестриктивные изменения на начало лечения, показатели ЖЕЛ достигли 70 %, нормализовались показатели ОФВ₁. У 11 больных из 28 в ГС с обструктивно-рестриктивными изменениями сохранялась легкая обструкция при условно нормальных показателях ЖЕЛ (до 75 %).

При рентгенологическом исследовании ни у одного больного ГС не отмечено закрытие полостей распада.

Таким образом, к концу первого месяца лечения по купированию клинических симптомов, синдрома интоксикации, по прекращению бактериовыделения методами микроскопии мокроты и посевом, по закрытию полостей распада в лёгких, группа больных третьей ОГ значительно опережает ГС больных ($p < 0,01$). У больных второй ОГ, в сравнении с ГС, быстрее купирован кашель, нормализовалась температура тела, быстрее произошла негитивация мокроты всеми методами. По данным признакам эффективность лечения больных второй ОГ через 1 месяц от начала лечения выше, чем у больных ГС ($p < 0,05$).

При сравнении эффективности лечения больных третьей ОГ и группы сравнения отмечено, что по купированию большинству критерий туберкулёзного процесса: прекращение кашля, нормализация частоты сердечных сокращений, температуры тела, негитивации мокроты всеми методами, восстановление показателей периферической крови, закрытие полостей распада имеются статистически значимые различия ($p < 0,05$).

К концу третьего месяца лечения наблюдались еще большие различия между опытными группами и группой сравнения. К этому моменту регресс туберкулёзного процесса во всех трёх группах приблизительно одинаков, но всё же в третьей ОГ у больных не определялась одышка, гипертермия, нормализовалась частота сердечных сокращений, больные не отмечали жалобы, относящиеся к синдрому интоксикации, нормализовалась аускультативная картина.

По таким признакам как кашель, одышка, тахикардия, гипертермия, нормализация показателей периферической крови, первая ОГ «выглядит» значительно лучше второй ОГ.

Негитивация мокроты методом люминесцентной микроскопии через три месяца от начала лечения быстрее наступило в третьей ОГ у 42 из 45 человек (93,3 %), во второй группе у 39 из 45 (86,7 %) и в первой ОГ у 37 пациентов из 45 (82,2 %). В группе сравнения прекращение бактериовыделения мазком мокроты

через три месяца от начала лечения было у 23 человек из 45 (51,1 %). Негативация посевом мокроты через три месяца от начала лечения выглядела следующим образом: в третьей ОГ бактериовыделение не определялось у 34 пациентов из 37 (91,9 %), во второй ОГ у 27 из 34 (79,4 %) и в первой ОГ у 25 из 35 (71,4 %). В группе сравнения негативация мокроты посевом – 9 из 37 больных (24,3 %).

Полости распада закрылись через три месяца лечения в третьей ОГ у 37 из 45 (82,2 %), в первой ОГ – 19 из 45 (42,2 %), во второй ОГ – 15 из 45 (33,3 %). В группе сравнения полости распада закрылись у 8 из 45 пациентов (17,8 %).

В группе сравнения купирование проявлений туберкулёза после третьего месяца лечения было значительно медленнее. В 100 % случаев нормализовалась только аускультативная картина. Кашель не определялся у 24 из 30 пациентов (80 %), одышка при физической нагрузке – у 12 из 19 пациентов (63,2 %), тахикардия – у 15 из 19 пациентов (78,9 %), гипертермия не диагностировалась у 22 из 23 пациентов (95,7 %). В 51,9 % случаев (14 из 27 человек) нормализовались показатели периферической крови. У 45,2 % больных (19 из 42) ГС к концу третьего месяца лечения достигнута нормализация функции внешнего дыхания. У 63,6 % (14 из 22) больных нормализовалась картина ЭКГ. У оставшихся 36,4 % больных сохранялась умеренная тахикардия и метаболические изменения в миокарде. Синдром интоксикации купирован лишь у 90,6 % больных. У 3 больных из 32 (9,4 %) сохранялись слабость во второй половине дня, утомляемость, плохой сон.

При сравнении опытных групп между собой, по купированию клинических проявлений туберкулезного процесса различий между группами было выявлено по купированию симптома одышки, нормализация ФВД, закрытие полостей распада ($p < 0,05$). По купированию остальных признаков различий между основными группами выявлено не было ($p > 0,05$), хотя в процентном соотношении третья ОГ «выглядит» значительно лучше, по сравнению с первой и второй ОГ.

К концу 6 месяца лечения у оставшихся больных всех трёх ОГ с сохраняющимися проявлениями туберкулезного процесса достигнуто

значительное их купирование. Ни в одной из основных групп не было жалоб на кашель, одышку, учащённое сердцебиение, повышение температуры тела. Изменения в периферическом анализе крови отмечалось у одного больного из второй ОГ (4 %), проявляющиеся в повышении СОЭ. Все больные основных групп имели негативацию мокроты методом микроскопии, не определялся синдром интоксикации, аускультативно у всех больных прослушивалось везикулярное дыхание. Методом посева МБТ продолжали выделять 3 пациента из 35 (8,6 %) больных первой ОГ и 2 пациента из 34 (5,9 %) из второй ОГ. У двух больных из первой ОГ (5 %) сохранялись изменения по спирограмме в виде сниженного ЖЕЛ. Полости распада закрылись у 26 пациентов (57,8 %) первой ОГ, у 35 из 45 (77,8 %) пациентов второй ОГ и у 43 из 45 (95,6 %) пациентов третьей ОГ.

У больных ГС эффективность лечения значительно ниже. У больных с сохраняющимися после трёх месяцев лечения синдромами интоксикации, кашлем, одышкой, изменениями анализов крови и ЭКГ достигнуто полное купирование данных признаков только к окончанию шестимесячной терапии. Функция внешнего дыхания восстановилась лишь у 39 (86,7 %) больных. Но самое главное, что у 6,7 % больных (3 человека) сохранялось бактериовыделение методом люминисцентной микроскопии, а у 24,4 % (11 человек) – посевом на стандартные питательные смеси.

Полости распада закрылись у 28,9 % больных (13 из 45 человек). Лишь у 17,8 % больных ГС полости распада уменьшились до 1 см в диаметре. Статистически значимое различие при сравнении трёх основных групп выявлено по закрытию полостей распада ($p < 0,05$), причём различия выявлены у третьей ОГ как с первой ОГ, так и со второй ОГ ($p < 0,05$).

В группе сравнения через 12 месяцев от начала лечения не закрылась полость распада у 6 пациентов из 45 (13,3 %). Не добились негативации мокроты методом посева у 5 пациентов из 37 (13,5 %) и у одного из 42 (2,4 %) сохранялись изменения по спирограмме в виде сниженного ЖЕЛ.

Эффективность лечения взятых в исследование больных с впервые выявленным туберкулезом лёгких с применением физиотерапевтических методов

лечения, а в особенности при совместном применении ингаляции с контрикалом и МИЛ-терапии, оказалась значительно выше эффективности лечения больных ГС. Причем, это отмечено на более ранних этапах лечения (в первые 1–6 месяцев). Надо подчеркнуть, что к концу первого месяца лечения у больных опытных групп быстрее и, в большей степени, были ликвидированы клинические проявления туберкулеза, быстрее наступила нормализация рентгенологических и функциональных изменений. Ингибиторы протеаз блокируют процесс деструкции лёгочной ткани, а МИЛ-терапия, улучшая микроциркуляцию, увеличивает скорость кровотока, вследствие чего повышается концентрация лекарственных средств в очаге туберкулёзного воспаления. Таким образом, два этих метода физиотерапевтического лечения на фоне приёма противотуберкулезных препаратов, дополняют и усиливают действие друг друга, тем самым ускоряя процесс рассасывания экссудативного этапа воспаления и, вследствие этого, более быстрому закрытию полостей распада.

Общая длительность пребывания больных в стационаре составила: в первой ОГ – 5 206 дней, во второй ОГ – 4 842 дня, в третьей ОГ – 4 230 дней, в ГС – 6 525 дней. Среднее пребывание больного на койке составило: в первой ОГ – 115,7 дня, во второй ОГ – 107,6 дня, в третьей ОГ – 94,0, в ГС – 145,0 дней ($p < 0,05$). Средний срок пребывания в стационаре у пациентов, получающих комплексное лечение, был на 51 день меньше за счет быстрой негативации мокроты и закрытия полостей распада, нежели в группе сравнения.

Следовательно, применение физиотерапевтических методов лечения у впервые выявленных больных туберкулезом лёгких, воздействуя на неспецифический компонент воспаления, способствует более быстрой ликвидации синдрома интоксикации, восстановлению дренажной функции бронхов, ликвидации бронхитического синдрома, восстановлению функции внешнего дыхания, закрытию полостей распада за счет усиления регенеративных процессов в лёгких. В результате быстрого улучшения состояния больных (негативация мокроты, закрытие полостей), больные на ранних сроках становятся не опасными для окружающих в эпидемическом плане, сокращаются сроки

стационарного лечения.

Несмотря на то, что мы не получили статистически достоверной разницы ($p > 0,05$) между группами по критерию клинического излечения, в процентном отношении в третьей ОГ с клиническим излечением пролечено 84,4 % пациентов, в то время как в первой ОГ – 75,6 %, во второй ОГ – 73,3 % и в ГС – 62,2 %. При этом, исход с малыми остаточными изменениями в первой ОГ 64,7 %, во второй ОГ – 75,7 %, в третьей ОГ – 84,2 % и в ГС – 46,4 % ($p < 0,05$).

Хронические формы ТБ сформировались в первой ОГ у 24,4 % пациентов, во второй ОГ у 22,2 %, в третьей ОГ у 15,6 % и ГС у 26,7 % больных.

В третьей ОГ, при анализе отдалённых результатов, не было зафиксировано обострений туберкулёзного процесса и летальных исходов.

При обследовании пациентов через три года после окончания ОКЛ, ни у кого не было выявлено каких-либо симптомов, прямо или косвенно, указывающих на побочное действие применяемых физиотерапевтических методов.

Таким образом, нами изучен и предложен новый метод патогенетической терапии больных туберкулезом лёгких: лечение больных с использованием традиционной химиотерапии в сочетании с комбинированием нескольких физических факторов (т. е. последовательное назначение двух физических факторов) в виде ультразвуковых ингаляций с контрикалом с сочетанным воздействием магнитно-инфракрасной лазерной терапии на пораженную туберкулёзным процессом проекцию лёгких. Положительный эффект основывается на воздействии на неспецифический компонент воспаления, что приводит к ликвидации отека слизистой бронхов, восстановлению бронхиальной проходимости. В результате этого происходит более быстрое рассасывание инфильтрации в легочной ткани и активизация репаративных процессов (заживление полостей распада).

ВЫВОДЫ

1. Включение магнитно-инфракрасной лазерной терапии в комплексное лечение деструктивного туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных позволяет повысить его эффективность: прекращение бактериовыделения через 3 месяца от начала лечения достигнуто у 82,2 % пациентов, тогда как в группе сравнения – у 51,1 % ($p < 0,05$), закрытие полостей распада через 6 месяцев – у 57,8 % больных, а в группе сравнения – у 28,9 % ($p < 0,05$).

2. Использование ультразвуковых ингаляций с контрикалом в комплексном лечении деструктивного туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных позволяет повысить его эффективность: прекращение бактериовыделения через 3 месяца наблюдалось у 86,7 % пациентов, в группе сравнения – у 51,1 % ($p < 0,05$); закрытие полостей распада через 6 месяцев – у 77,8 %, в группе сравнения – у 28,9 % ($p < 0,05$).

3. Применение комплексного лечения деструктивного туберкулёза лёгких у впервые выявленных больных с использованием сочетанного назначения двух физиотерапевтических методов (ультразвуковые ингаляции с контрикалом и магнитно-инфракрасной лазерной терапией) позволяет повысить эффективность терапии: прекращение бактериовыделения через 3 месяца достигнуто у 93,3 % пациентов, в группе сравнения – у 51,1 % ($p < 0,05$); закрытие полостей распада через 6 месяцев – у 95,6 %, в группе сравнения – у 28,9 % ($p < 0,05$).

4. Оценка отдалённых результатов лечения больных деструктивным туберкулёзом лёгких показала, что клиническое излечение достигнуто у 75,6 % в первой ОГ, у 73,3 % во второй ОГ, у 84,4 % в третьей ОГ и у 62,2 % пациентов в ГС ($p > 0,05$), причём с малыми остаточными изменениями в 64,7 %, 75,7 %, 84,2 %, 46,4 % случаев соответственно ($p \leq 0,05$).

5. Средний срок пребывания больного на стационарной койке составил: в первой ОГ – 115,7 дня, во второй ОГ – 107,6 дня, в третьей ОГ – 94,0, в ГС – 145,0 дней ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Впервые выявленным больным деструктивным лекарственно-чувствительным туберкулёзом лёгких целесообразно назначение физиотерапевтических методов на более ранних сроках лечения (после первых двух недель химиотерапии).

2. Назначение комплексного физиотерапевтического лечения (сочетанное применение ингаляции с контрикалом и МИЛТ) у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких является предпочтительным, так как позволяет добиться более быстрого прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада и способствует излечению с малыми остаточными изменениями.

3. Комплексное лечение больных с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких с сочетанным назначением двух физиотерапевтических методов (ультразвуковые ингаляции с контрикалом и МИЛТ), позволяющее достичь в короткие сроки выраженной положительной клинической, лабораторной и рентгенологической динамики туберкулезного процесса, дает возможность сократить срок стационарного лечения, обеспечивает ранний перевод пациентов на амбулаторный этап лечения и более широкое использование стационар – замещающих технологий.

4. Методику комплексного физиотерапевтического лечения деструктивного туберкулёза на фоне стандартных схем противотуберкулезной терапии в виде сочетанного применения ингаляций с контрикалом и магнитно-инфракрасной лазерной терапией курсом по 30 процедур целесообразно включить в программу для обучения врачей фтизиатров и физиотерапевтов в системе последипломного образования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБП	антибактериальные препараты
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ГКУЗ КО	Государственное казённое учреждение здравоохранения Кемеровской области
ГС	группа сравнения
ДОЗН КО	Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области
ЖЕЛ	жизненная ёмкость лёгких
КУМ	кислотоустойчивые микобактерии
ЛПУ	лечебно-профилактическое учреждение
МБТ	микобактерии туберкулёза
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
МИЛ	магнитно-инфракрасный лазер
МИЛТ	магнитно-инфракрасная лазерная терапия
ММ	мазок мокроты
НИЛИ	низкоинтенсивное лазерное излучение
НКПТД	Новокузнецкий клинический противотуберкулёзный диспансер
ОГ	основная группа
ОКЛ	основной курс лечения
ПМСП	первичная медико-санитарная помощь
РНК	рибонуклеиновая кислота
РФ	Российская Федерация
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ТБ	туберкулёз
ФВД	функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ	форсированная жизненная ёмкость лёгких
ФСИН	федеральная служба исполнения наказания
ЧД	частота дыхания
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭПУВЧ	электрическое переменное поле ультравысокой частоты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович, С. Г. Комплексная физиотерапия: пособие для врачей / С. Г. Абрамович, Е. О. Коровина. – Иркутск : РИО ИГИУВа, 2009. – 32 с.
2. Авдеев, С. Н. Ингаляционные глюкокортикостероиды и риск развития пневмонии у больных хронической обструктивной болезнью лёгких / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 101.
3. Авдеев, С. Н. Основы ингаляционной терапии. Дозированные аэрозольные ингаляторы / С. Н. Авдеев // Журнал Астма и аллергия. – 2013. – № 4.
4. Амиров, Н. Б. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Н. Б. Амиров, А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников // Российское респираторное общество Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) – Москва, 2010. – 54 с.
5. Амиров, Н. Б. Механизмы терапевтического лазерного воздействия в клинике внутренних болезней (обзор) / Н. Б. Амиров // Казанский медицинский журнал. – 2001. – Т. 82. – № 5. – С. 369–372.
6. Архипов, А. А. Сравнительная характеристика ингаляционных ГКС / А. А. Архипов, В. К. Прозорова // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология – 2013. – № 2.
7. Архипов, В. В. Хроническая обструктивная болезнь лёгких: фармакоэкономические аспекты / В. В. Архипов // Пульмонология. – 2010. – № 4. – С. 99.
8. Баласанянц, Г. С. Побочные действия противотуберкулёзных препаратов и методы их устранения : учеб. Пособие / Г. С. Баласанянц, Д. С. Суханов, Д. Л. Айзиков – СПб., 2011. – 88 с.
9. Баласанянц, Г. С. Эффективность применения ультразвукового облучения селезёнки у больных остро прогрессирующим туберкулёзом лёгких / Г. С. Баласанянц // Проблемы туберкулёза. – 2002. – № 6. – С. 24–30.
10. Боголюбов, В. М. Общая физиотерапия / В. М. Боголюбов,

Г. Н. Пономаренко – М. ; СПб. : Медицина, 2003. – 480 с.

11. Богородская, Е. М. Больные туберкулёзом: мотивация к лечению / Е. М. Богородская // Туб. – 2009. – Т. 86, № 9. – С. 3–10.

12. Богородская, Е. М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях / Е. М. Богородская, С. В. Смердин, С. А. Стерликов. – М. : Нью-Терра, – 2011. – 216 с.

13. Васильев, А. П. Клинический эффект низкоинтенсивного лазерного излучения как результат формирования адаптации организма / А. П. Васильев, Н. Н. Стрельцова, М. А. Секисова // Вопросы курорт. физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1999. – № 4. – С. 49–51.

14. Васильев, И. Г. Результаты комплексного лечения хронического деструктивного туберкулеза лёгких с включением в схему МИЛ-терапии / И. Г. Васильев // Актуальные вопросы туберкулеза и других гранулематозных заболеваний : сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых. – Москва, 2001. – С. 148–149.

15. Васильева, И. А. Проект по сбору и изучению лучших примеров организации лечения и клинического ведения больных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза и сочетанным с ВИЧ-инфекцией / И. А. Васильева, Д. В. Таран // Туберкулез и болезни органов дыхания (Специальный выпуск). – 2014. – № 1. – С. 3–6.

16. Васильева, И. А. Туберкулёз: полный назад / И. А. Васильева // Медицинская газета. – 2016. – № 18. – С. 7.

17. Васильева, И. А. Эпидемиология туберкулёза в России и мире. Приоритетные направления противотуберкулёзных мероприятий Минздрава России / И. А. Васильева // Доклад на научно-практической конференции «Проблемы раннего выявления и диагностики туберкулёза у взрослых и детей» Северо-Осетинского государственного университета им. К. Л. Хетагурова, 2014.

18. Визель, А. А. Бронхолитическая активность дозируемых аэрозолей при активном туберкулезе органов дыхания / А. А. Визель // Пробл. туб. – 1995. –

№ 2. – С. 7–9.

19. Виноградова, Т. И. Повышение активности противотуберкулезных препаратов с помощью других противомикробных средств / Т. И. Виноградова // Пробл. туб. – 1994. – № 3. – С. 59–62.

20. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на активность специфического воспаления у больных туберкулёзом лёгких: ближайшие и отдалённые результаты лечения / Д. А. Сутягина [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2013. – № 1. – С. 113–117.

21. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулёзом на период после 2015 г. (доклад секретариата ВОЗ) [Электронный ресурс] URL. http://mednet.ru/images/stories/files/statistika/protivotuber-kuleznaya_slujba/B134_12-ru.pdf.

22. Голубев, Д. Н. Применение критерия дисперсии для оценки деятельности учреждений противотуберкулёзной службы / Д. Н. Голубев, А. И. Цветков, Ю. Д. Голубев // Фтизиатрия и пульмонология. – 2013. – № 1 (6). – С. 55.

23. Грязнова, Д. А. Эффективность электромагнитного излучения крайне высокой частоты в комплексной терапии больных туберкулёзом лёгких / Д. А. Грязнова, А. А. Позолотин, С. П. Ханина // Проблемы туберкулёза. – 1999. – № 4. – С. 40–42.

24. Добкин, В. Г. Использование различных типов лазеров в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания / В. Г. Добкин // Пробл. туб. – 1996. – № 6. – С. 54–57.

25. Должанский, В. М. Влияние низкоэнергетического гелий-неонового лазера на биологические свойства микобактерий туберкулеза / В. М. Должанский // Пробл. Туб. – 1990. – № 4. – С. 11–14.

26. Дорожинская, Е. А. Динамика клинических симптомов и качества жизни у больных ХОБЛ на фоне санаторно-курортного лечения с включением общей магнитотерапии / Е. А. Дорожинская, Т. В. Кулишова // Сб. научных трудов Sworld. – 2013. – Т. 38, № 2. – С. 102–106.

27. Егорова, И. Л. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на гормональную активность больных туберкулезом лёгких / И. Л. Егорова // Проблемы туберкулёза. – 1998. – № 4. – С. 60.
28. Ерохин, В. В. Морфофункциональное состояние клеток лёгких при туберкулёзном воспалении / В. В. Ерохин, Л. К. Романов // Клеточная биология лёгких в норме и при патологии. Руководство для врачей. – М. : Медицина, 2000. – С. 496–518.
29. Ерохин, В. В. Современные представления о туберкулёзном воспалении / В. В. Ерохин, З. С. Земскова // Пробл. туберкулёза – 2003. – С. 11–21.
30. Зарбуев, А. Н. Чрескожное применение низкоинтенсивного гранатового лазерного излучения в комплексном лечении больных туберкулезом лёгких : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зарбуев А. Н. – М., 1993.
31. Иванов, Г. А. Применение немедикаментозных методов лечения в комплексной терапии больных туберкулезом лёгких / Г. А. Иванов // XII съезд врачей-фтизиатров : сб. резюме. – Саратов, 1994. – С. 99–100.
32. Иванюга, О. Н. Применение ингибиторов протеиназ и витамина Е в комплексной терапии деструктивного туберкулеза лёгких и вторичного амилоидоза / О. Н. Иванюга, А. В. Панасюк // Проблемы туберкулёза. – 1984. – № 10. – С. 47–51.
33. Каминская, Г. О. Механизмы развития антипротеолитической недостаточности при туберкулезе и неспецифических заболеваниях лёгких / Г. О. Каминская // Проблемы туберкулёза. – 1991. – № 6.
34. Кашин, А. В. Патофизиологические основы лазеротерапии при заболеваниях лёгких / А. В. Кашин // 1П (XII) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : сб. резюме. - Екатеринбург, 1997. – С. 42.
35. Кибрик, Б. С. Остропрогрессирующие деструктивные формы туберкулёза лёгких / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова. – М., 2005. – 191 с.
36. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 798 с.
37. Комплексное лечение деструктивного туберкулеза лёгких с

использованием препарата природного сурфактанта "сурфактант – БЛ" : методическое пособие / В. В. Ерохин [и др.]. – М., 2010. – 22 с.

38. Копылова, И. Ф. Исходы туберкулеза лёгких у больных без бактериовыделения по данным микроскопии мокроты / И. Ф. Копылова, Л. А. Ломова // Туберкулез и болезни лёгких. – 2009. – № 9. – С. 12–15.

39. Копылова, И. Ф. Остропрогрессирующие процессы в структуре смертности от туберкулёза / И. Ф. Копылова, Г. В. Кобелева, Т. В. Пьянзова // Туберкулез и болезни лёгких. – 2013. – № 10. – С. 47–49.

40. Кораблёв, В. Н. Модернизация организационно–экономической модели как основа повышения эффективности здравоохранения в современных условиях / В. Н. Кораблёв. – Изд-во ГБОУ ВПО «ДВГМУ», 2011. – 275 с.

41. Кравченко, А. Ф. Проблемные вопросы законодательной базы по предупреждению распространения туберкулёза / А. Ф. Кравченко, Т. Ч. Шоноева // Туб. И болезни лёгких. – 2015. – № 5. – С. 95–96.

42. Крофтон, Д. Клиника туберкулеза / Д. Крофтон, Н. Хорн, Ф. Миллер ; перевод с англ. / под ред. А. Г. Хоменко. – М., 1996.

43. Куликов, А. Г. Клиническое применение общей магнитотерапии / А. Г. Куликов, Г. М. Сергеева // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. – 2008. – № 3. – С. 40–44.

44. Кулишова, Т. В. Клинические аспекты магнитотерапии / Т. В. Кулишова, А. Н. Каркавина, Е. В. Дорожинская // Актуальные проблемы восстановительной медицины, спортивной медицины, лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии : материалы XX международного российско-швейцарского симпозиума. – Лугано, 2013. – С. 66–74.

45. Кульчавеня, Е. В. Избранные вопросы фтизиоурологии / Е. В. Кульчавеня, В. А. Краснов // Новосибирск : Наука, 2010. – 142 с.

46. Кульчавеня, Е. В. Краснов В.А. Лазеры в урологии – плюсы и минусы / Е. В. Кульчавеня, В. А. Краснов // НИИ туберкулеза МЗ РФ. – Новосибирск, 2001.

47. Лазеротерапия в комплексном лечении туберкулёза лёгких у

подростков: пособие для врачей / Е. С. Овсянкина [и др.] // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2005. – № 1. – С. 56–61.

48. Левашов, А. Н. Влияние диодного излучения с длиной волны 470 нм на эффективность лечения больных туберкулёзом лёгких / А. Н. Левашов, В. В. Кирьянова, Т. И. Виноградова // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2008. – № 4. – С. 15–18.

49. Левченко, Г. И. Физиотерапия в лечении туберкулёза лёгких / Г. И. Левченко // Военно-медицинский журнал. – 2002. – № 5. – С. 49–51.

50. Лечение туберкулёза: опыт прошлого, современное состояние и перспективы / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013. – № 5. – С. 31–38.

51. Ломанченков, В. Д. Физиотерапия при туберкулёзе лёгких / В. Д. Ломанченков, А. К. Стрелис. – М. : Медицина, 2000. – 136 с.

52. Ломаченков, В. Д. Сравнительная эффективность физических факторов на ранних этапах комплексной терапии больных туберкулезом лёгких. / В. Д. Ломаченков // 3-й Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : сборник-резюме. – Екатеринбург, 1997. – С. 65–67.

53. Ломаченков, В. Д. Физические методы лечения в комплексной терапии туберкулёза : учеб. пособие / В. Д. Ломаченков, И. И. Клименко, Л. Д. Павлюнина. – Смоленск : Медицина, 1989. – 58 с.

54. Малявин, А. Г. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания / А. Г. Малявин, В. А. Епифанцев, И. И. Гладкова. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 352 с.

55. Маршищенко, Л. Г. Антимикробные свойства гордокса / Л. Г. Маршищенко // Проблемы стафилококковых инфекций. – Т. 2. – Саратов, 1996. – С. 112.

56. Мишин, В. Ю. Побочное действие противотуберкулёзных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, Ю. Г. Григорьев // М. : Компьютербург, 2004. – 208 с.

57. Мордык, А. В. Современные международные и национальные

концепции борьбы с туберкулезом / А. В. Мордык, Л. В. Пузырева, Л. В. Аксютин // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2013. – № 22 (22). – С. 92–97.

58. Мордык, А. В. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу и ВИЧ-инфекции в Омской области с 1996 по 2013 г. / А. В. Мордык, С. В. Ситникова, Л. В. Пузырёва // Мед. Альманах. – 2014. – № 2 (32). – С. 62–64.

59. Морозова, Т. И. Клиническое значение и методы коррекции нарушений специфической и неспецифической защиты у больных деструктивным туберкулезом лёгких : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Морозова Т. И. – М., 1996.

60. Морозова, Т. И. Эффективность химиотерапии в сочетании с ингибиторами протеолиза у больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в фазе распада: автореф. дисс. канд. мед. наук / Т. И. Морозова. – Л., 1986. – 24 с.

61. Морозова, Т. Н. Эффективность химиотерапии в сочетании с ингибиторами протеолиза у больных инфильтративным туберкулезом лёгких в фазе распада : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Морозова Т. Н. – Л., 1989.

62. Москвин, С. В. Лазерная терапия в неврологии / С. В. Москвин, А. В. Кочетков, А. Н. Карнеев. – М.–Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2014. – 360 с.

63. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в РФ (электронный ресурс) / О. Б. Нечаева, О. К. Бирагова // Соц. ассоциация здоровья населения. – 2013. – № 5 (33). – режим доступа: <http://vestnik/mednet.ru/content/view/514/27/lang.ru>.

64. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в РФ (электронный ресурс) / О. Б. Нечаева // доклад на съезде фтизиатров России, ФГБУ «Центральный НИИ организации и информации здравоохранения» Минздрава России. – Воронеж, 2015. – режим доступа: http://mednet.ru/images/stories/files/CMT/epid_situacia_sezd_ftiziatrov.pdf

65. Низкоинтенсивная лазерная терапия / Сборник трудов под ред. С. В. Москвина, В. А. Буйлина – М., ТОО «Техника», 2000.

66. О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в

Российской Федерации: Приказ МЗ РФ №109 от 21.03.2003 г.

67. Основные показатели противотуберкулёзной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / О. В. Ревякина [и др.]. – Новосибирск, 2012. – 87 с.

68. Основные показатели противотуберкулёзной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. ФГБОУ ННИИТ МЗ РФ, Сборник таблиц. – Новосибирск, 2013. – 89 с.

69. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2012–2013 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы / Т. Ч. Касаева [и др.] // под ред. С. А. Стерликова. – М. : РИО ЦНИИОИЗ, 2014. – 72 с.

70. Пармон, Э. М. Комбинированное низкоинтенсивное лазерное излучение при туберкулёзе почек / Э. М. Пармон, В. С. Борщевский, В. С. Камышников // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2003. – № 6. – С. 28–33.

71. Перельман, М. И. Фтизиатрия: учеб. пособие / М. И. Перельман, И. В. Богадельникова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с.

72. Показатели противотуберкулёзной деятельности в Сибирском и дальневосточном Федеральных округах. – Новосибирск, 2015. – 20 с.

73. Покровский, В. Н. Низкоинтенсивные лазеры фтизиатрии: эффективность, экологичность и экономичность / В. Н. Покровский, В. А. Буйлин, С. В. Москвин // 4-й Съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : сборник-резюме. – Йошкар-Ола, 1999. – С. 108.

74. Пономаренко, Г. Н. Практическое руководство по физиотерапии / Г. Н. Пономаренко. – СПб, 2014. – 416 с.

75. Применение полупроводниковых лазеров в комплексном лечении больных туберкулезом лёгких : метод. Рекомендации. – ЦНИИ туберкулеза РАМН, Кисловодск, Москва, 1955.

76. Пьянзова, Т. В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных впервые выявленным туберкулёзом лёгких / Т. В. Пьянзова // Бюллетень Сиб. Мед. – 2012. – № 6. – С. 216–217.

77. Рабухин, А. Е. Эпидемиология и профилактика туберкулёза / А. Е. Рабухин. – М., 1957. – 267 с.
78. Системный подход к управлению ситуацией с туберкулёзом / В. А. Краснов [и др.] // Новосибирск : Наука, 2008. – 197 с.
79. Скорняков, С. Н. Физические методы лечения / С. Н. Скорняков, Е. А. Егоров, П. И. Щёколдин / Фтизиатрия: национальное руководство ; под ред. М. И. Перельмана. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 471–476.
80. Смирнова, Е. Н. ВЕТА-Адрено-блокаторы при артериальной гипертензии: взгляд третьего тысячелетия : Т. 11 / Е. Н. Смирнова, А. О. Конради, Э. Р. Бернгардт // Артериальная гипертензия. – № 1. – 2005.
81. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулёзу/ В. А. Краснов [и др.] // Туб. и соц. знач. заболевания. – 2013. – № 12. – С. 34–47.
82. Соловьева, А. С. Использование постоянного магнитного поля для повышения эффективности химиотерапии больных туберкулезом лёгких / А. С. Соловьева // Пробл. туб. – 1997. – № 8.
83. Социально-демографическая характеристика больных туберкулёзом лёгких / Е. В. Кульчавеня [и др.] [Электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири. – 2013 – № 5. – режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1154
84. Старченкова, Н. Н. Эффективность лечения больных с впервые выявленным туберкулёзом с применением галотерапии и накожного лазерного облучения : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Старченкова Н. Н. – М., 2001. – 23 с.
85. Степанян, И. Э. Нарушение бронхиальной проходимости у больных туберкулёзом лёгких / И. Э. Степанян // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013. – № 4. – С. 6–11.
86. Стерликов, С. А. Мониторинг эффективности лечения больных туберкулёзом лёгких, зарегистрированных для лечения в 2010 г. / С. А. Стерликов, Е. М. Богородская, О. Б. Нечаева // Вестн. Фтизиатрии. – 2012. – С. 41–50.

87. Струков, А. И. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов. – Изд. 5-е, перераб. и доп. – М. : Литерра, 2010. – 453 с.
88. Сурфактантная система при туберкулёзе лёгких / В. В. Ерохин [и др.] – М. : Нью-Терра, 2013. – 260 с.
89. Сутягина, Д. А. Эффективность лечения больных инфильтративным туберкулезом лёгких в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением в отдаленные сроки наблюдения / Д. А. Сутягина // Науч.-практ. конф. молодых ученых, посвященная Всемирному дню борьбы с туберкулезом : материалы. – М. : 2009. – С. 82–84.
90. Сутягина, Д. А. Эффективность применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом лёгких в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения / Д. А. Сутягина, С. Ф. Барболина, А. В. Шкарин // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 289–291.
91. Туберкулез бронхов в общей врачебной практике / Т. С. Агеева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-7. – С. 1265–1268.
92. Туберкулёз в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.
93. Туберкулёз лёгких и карциноматоз / И. В. Богадельникова [и др.] // Пульмонология. – 1997. – № 1. – С. 46–50.
94. Улащик, В. С. Применение общей магнитотерапии в комплексном лечении больных артериальной гипертензией / В. С. Улащик, Е. И. Золотухина // Физиотерапевт. – 2009. – № 1. – С. 48–54.
95. Улащик, В. С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия / В. С. Улащик. – Минск : Книжный дом, 2007. – 640 с.
96. Ушаков, А. А. Практическая физиотерапия / А. А. Ушаков. – М. : МИА, 2009. – 218 с.
97. Физиотерапия при туберкулёзе: методические рекомендации // А В. Машанская [и др.]. – Иркутск, 2014. – 29 с.

98. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.
99. Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 512 с.
100. Фтизиатрия: Национальные клинические рекомендации / под ред. П. К. Яблонского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 240 с.
101. Фундаментальные исследования в области общей магнитотерапии / Т. В. Кулишова [и др.] // Вестн. Алтайской науки. – 2014. – № 2-3 (29-21). – С. 50–54.
102. Ханин, А. Л. Влияние медико-социальных факторов риска на эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом / А. Л. Ханин, С. А. Долгих // «Социально-значимые болезни» международная научно-практическая конференция : сб. материалов. – Кемерово, 2004. – С. 55–57.
103. Ханин, А. Л. Комплексная терапия больных с впервые выявленным туберкулёзом лёгких с применением галотерапии / А. Л. Ханин, Н. Н. Старченкова // X национальный конгресс по болезням органов дыхания : сб. резюме. – СПб, 2000. – С. 298.
104. Ханин, А. Л. Применение накожного лазерного облучения в комплексном лечении больных с впервые выявленным туберкулёзом лёгких : учебно-методические рекомендации / А. Л. Ханин, Н. Н. Старченкова. – Новокузнецк, 2000. – 14 с.
105. Ханин, А. Л. Проблема лекарственно устойчивого ТБ. Возможные пути решения на примере крупного промышленного города Сибири / А. Л. Ханин, С. А. Долгих, И. Б. Викторова // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – № 1. – С. 9–17.
106. Хоменко, А. Г. Диагностика и лечение остропрогрессирующих форм туберкулеза / А. Г. Хоменко, В. Ю. Мишин // Пробл. Туберкулеза. – 1996. – № 5 – С. 21–23.
107. Хоменко, А. Г. Течение и особенности лечения больных с остропрогрессирующими формами туберкулеза лёгких в современных условиях / А. Г. Хоменко, В. Ю. Мишин, Г. А. Воронина // XII съезд научно-медицинской

ассоциации фтизиатров : сб. резюме. – Екатеринбург, 1997. – С. 47.

108. Хоменко, И. С. Течение деструктивного туберкулеза лёгких у больных с иммунодефицитом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Хоменко И. С. – М., 1993.

109. Худзик, Л. Б. Протеолитические системы крови у больных туберкулёзом лёгких / Л. Б. Худзик, Т. И. Морозова / Проблемы туберкулёза. – 1994. – № 5. – С. 56–58.

110. Частная физиотерапия : учебное пособие / под ред. Г. Н. Пономаренко. – М. : «Медицина», 2005. – 744 с.

111. Чучалин, А. Г. Функциональная диагностика в пульмонологии. Практическое руководство / А. Г. Чучалин. – М. : АТМОСФЕРА, 2009. – 183 с.

112. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

113. Шестерина, М. В. Изменения бронхов при туберкулёзе лёгких : монография / М. В. Шестерина. – М. : Медицина, 1976. – 168 с.

114. Шилова, М. В. Совершенствование системы диспансерного наблюдения контингентов противотуберкулезных учреждений на основе персонального мониторинга пациентов с применением компьютерных технологий / М. В. Шилова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2014. – № 7. – С. 8–15.

115. Шилова, М. В. Туберкулёз в России в 2012–2013 гг. / М. В. Шилова. – М., 2014. – 244 с.

116. Эргешов, А. Э. Оценка эффективности нового лекарственного гепатопротектора с пробиотическим компонентом при лечении лекарственного поражения печени / А. Э. Эргешов, Т. В. Мацулевич // Инфекционные болезни. – 2014. – № 2. – С. 54–58.

117. Эффективность лечения больных деструктивным туберкулезом лёгких больных при парентеральном и пероральном применении противотуберкулезных препаратов / В. Ю. Мишин [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 55–59.

118. Эффективность химиотерапии больных рецидивами деструктивного туберкулеза лёгких с высоким уровнем лекарственной устойчивости возбудителя / В. Ю. Мишин [и др.] // XIX Национальный Конгресс по болезням органов дыхания : сборник трудов конгресса. – М., 2009. – С. 268.

119. Яблонский, П. К. Российская фтизиатрия сегодня – выбор пути развития / П. К. Яблонский // Мед. Альянс. – 2013. – № 3. – С. 5–24.

120. Якубеня, О. Н. Эффективность различных методов физиотерапевтического воздействия в общем комплексе лечения больных деструктивным туберкулезом / О. Н. Якубеня // III съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : сб. резюме. – Екатеринбург, 1997. – С. 48.

121. Agrawal, V. Tuberculosis of spine / V. Agrawal, P. R. Patgaonkar, S. P. Nagariya // Journal of craniovertebral junction and spine. – 2010. – Vol. 1, №. 2. – P. 74.

122. Anley, C. M. Magnetic resonance imaging findings in spinal tuberculosis: Comparison of HIV positive and negative patients / C. M. Anley, A. D. Brandt, R. Dunn // Indian journal of orthopaedics. – 2012. – Vol. 46, №. 2. – P. 186.

123. Barreira, D. Situação Epidemiológica e a Política de Controle da Tuberculose no Brasil / D. Barreira. – Available from: www5.ensp.fiocruz.br/biblioteca/dados/txt_413909230.ppt Date last accessed: August 11, 2014. Date late updated: March 21, 2012.

124. Best practices in prevention, control and care for drug-resistant tuberculosis. – WHO, EURO, Copengagen. – 2013. JSBN – № 9789289000468.

125. Cryan, S. A. In vivo animal models for drug delivery across the lung mucosal barrier / S. A. Cryan, N. Sivadas, L. Garcia-Contreras // Adv Drug Deliv Rev. – 2007. – V. 59. – P. 1133–1151.

126. Dalby, R. N. Medical devices for the delivery of therapeutic aerosols to the lungs / R. N. Dalby, S. L. Tiano, A. J. Hickey ; in A. J. Hickey (ed.), Inhalation Aerosols: Physical and Biological Basis for Therapy, Informa Health Care USA, Inc., New York, NY, 2007. – P. 417–444.

127. Daniel. K. Comparison of platelet count in tuberculosis spine to other spine

pathology / K. Daniel, R. Dunn // *European Spine Journal*. – 2013. – Vol. 22, № 12. – P. 2810–2814.

128. Das, S. *Curr Drug Deliv* / S. Das, I. Tucker, P. Stewart // *Inhaled dry powder formulations for treating tuberculosis*. – 2015. – V. 12 (1). – P. 26–39.

129. De Souza, M. V. *Promising drugs against tuberculosis* / M. V. De Souza // *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. – 2006. – № 1. P. 33–44.

130. Ensuring rational introduction and responsible use of new TB tools. Outcome of an ERS multi-sectoral consultation / G. B. Migliori [et al.] // *Eur Respir J*. – 2014. – V. 44. – P. 1412–1417.

131. Garcia-Contreras, L. *Inhaled antibiotics*, p. In press. In M. Hindle (ed.), *Pharmaceutical Aerosol Drug Delivery in the 21st Century* / L. Garcia-Contreras. – John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 2012.

132. Gasparyan, L. *Laser Irradiation of the Blood* / L. Gasparyan // Published jointly in *Laser Partner* www.laserpartner.org and *Laser World*, www.laser.nu, 10, 1 (2003).

133. González-Juarrero, M. *Optimization of inhaled therapies for tuberculosis: the role of macrophages and dendritic cells* / M. González-Juarrero, M. P. O'Sullivan // *Tuberculosis (Edinb)*. – 2011. – V. 91(1). – P. 86–92.

134. *Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient* / J. Bott [et al.] / J. White, on behalf of the British Thoracic Society Physiotherapy Guideline Development Group // *Thorax*. – 2009. – V. 64 (Suppl I). – P. i1–i51.

135. Hanif, S. N. Garcia-Contreras / S. N. Hanif // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2012. – V. 7. – P. 2–118.

136. Harris-Love, M. *Physiotherapy Management of Patients with HIV – Associated Kaposi's Sarcoma*, Physical Therapy Section, Rehabilitation Medicine Department, Warren G Magnuson Clinical Centre, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda / M. Harris-Love, J. Shrader. – USA: March, 2006.

137. Laube, B. L. *The expanding role of aerosols in systemic drug delivery*,

gene therapy, and vaccination / B. L. Laube // *Respir Care*. – 2005. – V. 50. – P. 1161–1176.

138. MicroRNA-223 controls susceptibility to tuberculosis by regulating lung neutrophil recruitment / A. Dorhoi [et al.] // *The Journal of clinical investigation*. – 2013. – Vol. 123, №. 11. – P. 4836–4848.

139. Recent advances in antitubercular natural products / A. García [et al.] // *Eur J Med Chem*. – 2012. – № 49. – P. 1–23.

140. Statement of the European Respiratory Society (ERS) and the European Region of the International Union Against TB and Lung Disease (The Union): call for urgent actions to ensure access to early diagnosis and care of TB among refugees / M. Dara [et al.] // *Eur Respir J*. – 2016. – V. 47. – P. 1345–1347.

141. Surfactant and inhaled particles in the conducting airways: structural, stereological, and biophysical aspects / P. Gehr [et al.] // *Microsc Res Tech*. – 1993. – V. 26. – P. 423–436.

142. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries / K. Lönnroth [et al.] // *Eur Respir J*. – 2015. – V. 45. – P. 928–952.

143. Tuberculosis elimination: theory and practice in Europe / L. D'Ambrosio [et al.] // *Eur Respir J*. – 2014. – V. 43. – P. 1410–1420

144. Туберкулез: общие закономерности эпидемического процесса в России и за Уралом / В. А. Краснов [и др.] // *Туберкулез и болезни легких*. – 2016. – № 94 (10). – С. 5–11.

145. Early T-cell responses in tuberculosis immunity / G. M. Winslow [et al.] // *Immunol Rev*. – 2008. – V. 225. – P. 284–299.

146. Orme, I. M. Development of new vaccines and drugs for TB: limitations and potential strategic errors / I. M. Orme // *Future Microbiol*. – 2011. – № 6. – P. 161–177.

147. Promotion of angiogenesis by low energy laser irradiation / N. Mirsky [et al.] // *Antioxid. Redox Signal*. – 2002. – V. 4 (5). – P. 785–790.

148. Russell, D. G. *Mycobacterium tuberculosis* and the intimate discourse of a chronic infection / D. G. Russell // *Immunol Rev*. – 2011. – V. 240. – P. 252–268.

149. Sansinenea, E. Tuberculosis and new treatments / E. Sansinenea, A. Ortiz // Biochem Pharmacol (Los Angel). – 2014. – № 4. – P. e172.

150. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007–2010 / M. Zignol [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2012. – V. 90. – P. 111–119.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Программа исследования.	С. 28
2.	Рисунок 2 – Дизайн исследования.	С. 31
3.	Рисунок 3 – Дизайн отбора больных на исследование.	С. 33
4.	Рисунок 4 – Распределение больных по полу.	С. 38
5.	Рисунок 5 – Распределение больных по возрасту.	С. 39
6.	Рисунок 6 – Мониторинг исхода лечения больных сравниваемых групп через три года после ОКЛ.	С. 85
7.	Таблица 1 – Социальный статус больных исследуемых групп.	С. 40
8.	Таблица 2 – Пути выявления ТБ лёгких у больных групп наблюдения.	С. 41
9.	Таблица 3 – Сроки предшествующего заболеванию флюорографического обследования у больных групп наблюдения. .	С. 41
10.	Таблица 4 – Структура клинических форм туберкулеза лёгких у исследуемых групп больных.	С. 42
11.	Таблица 5 – Распределение пациентов по распространённости туберкулёзного процесса в лёгких.	С. 43
12.	Таблица 6 – Наличие субъективных жалоб, предъявляемых больными при выявлении туберкулеза лёгких.	С. 44
13.	Таблица 7 – Основные клинико-лабораторные, функциональные и рентгенологические проявления туберкулёзного процесса у больных сравниваемых групп.	С. 46
14.	Таблица 8 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 1 месяц лечения.	С. 48
15.	Таблица 9 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 3 месяца лечения.	С. 51
16.	Таблица 10 – Основные клинико-лабораторные, функциональные,	

	рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 6 месяцев лечения.	С. 54
17.	Таблица 11 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой ОГ и ГС через 12 месяцев лечения.	С. 56
18.	Таблица 12 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 1 месяц лечения.	С. 58
19.	Таблица 13 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 3 месяца лечения.	С. 60
20.	Таблица 14 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 6 месяцев лечения.	С. 62
21.	Таблица 15 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных второй ОГ и ГС через 12 месяцев лечения.	С. 64
22.	Таблица 16 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 1 месяц лечения.	С. 66
23.	Таблица 17 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 3 месяца лечения.	С. 69
24.	Таблица 18 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 6 месяцев лечения.	С. 71
25.	Таблица 19 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных третьей ОГ и ГС через 12 месяцев лечения.	С. 72
26.	Таблица 20 – Основные клинико-лабораторные, функциональные,	

	рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 1 месяц лечения.	С. 75
27.	Таблица 21 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 3 месяца лечения.	С. 78
28.	Таблица 22 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 6 месяцев лечения.	С. 80
29.	Таблица 23 – Основные клинико-лабораторные, функциональные, рентгенологические проявления туберкулезного процесса у больных первой, второй, третьей ОГ через 12 месяцев лечения.	С. 82
30.	Таблица 24 – Сроки стационарного лечения впервые выявленных больных.	С. 84
31	Таблица 25 – Анализ отдалённых результатов.	С. 87

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О БОЛЬНОМ

1. Паспортные данные больного: фамилия, имя, отчество, возраст, пол, место жительства, место работы, вредные привычки (курение, употребление алкоголя), профессиональные вредности.

2. Жалобы, предъявляемые больными при выявлении туберкулеза.

3. Пути выявления туберкулеза: с профилактического флюороосмотра или по обращаемости через поликлинику или стационар общей лечебной сети.

4. Сроки предыдущего флюорообследования.

5. Клиническая форма туберкулеза.

6. Набор, дозы антибактериальных препаратов, применяемых для лечения больного, сроки химиотерапии.

7. Вид патогенетической терапии (ультразвуковые ингаляции с контрикалом, МИЛ-терапия или сочетание этих методов физиотерапии), количество процедур, переносимость. В группе сравнения ингаляции с контрикалом и МИЛ-терапия не применялись, назначалась только стандартная схема противотуберкулёзной терапии согласно приказу Минздрава России от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в РФ».

Вторая часть "Карты" представлена в виде таблицы, которая содержит клинические, лабораторные, инструментальные и рентгенологические данные в исходном варианте и в динамике через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения (приложение Б).

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ КАРТА ИНФОРМАЦИИ

Признак	Исходные данные	Динамика признака			
		через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев
	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.
Кашель					
Одышка					
Тахикардия					
Гипертермия					
Общий анализ крови					
Бактериовыделение методом посева					
Бактериовыделение методом микроскопии					
ФВД					
ЭКГ					
Полости распада					
Синдром интоксикации					
Аускультативная картина					

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

МАГНИТО-ИНФРАКРАСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ

Зона воздействия	Частота, Гц	Экспозиция, мин.
4-е межреберье слева у края грудины	5	5
Надключичные ямки справа и слева	50	по 2 на каждую зону
Подключичные ямки справа и слева	5	по 1 на каждую зону
Паравerteбрально на уровне верхнего края лопаток справа и слева	50 + 5	по 1 на каждой частоте на каждую зону
Паравerteбрально на уровне середины лопаток справа и слева		
Паравerteбрально на уровне угла лопаток справа и слева		
Зоны под лопатками справа и слева	5	по 2 на каждую зону

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

(справочное)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

(первая основная группа)

Больной К., 45 лет, образование высшее. Обратилась к терапевту с жалобами на слабость, снижение веса, потливость по ночам, периодически повышение температуры до 37,4–38 °С в течение последних трех недель, кашель с небольшим количеством светлой мокроты, небольшую одышку при физической нагрузке.

Болен в течение последних четырех месяцев. В начале заболевания стал замечать быстро возникающую слабость при обычных нагрузках, ухудшение аппетита. Через некоторое время появилась потливость по ночам, а к вечеру – субфебрильная температура (непостоянно). В дальнейшем появился кашель, в начале сухой в виде покашливания, а позднее – с небольшим количеством вязкой светлой мокроты. В это же время появилась одышка при физической нагрузке. При флюорографическом обследовании ОГК выявлена патология в верхней доле правого легкого. С подозрением на туберкулез больной направлен в противотуберкулезный диспансер.

Анамнез жизни больного без особенностей. Ранее ничем не болел. Контакт с туберкулезными больными отрицает. Флюорографию проходит ежегодно. Вредных привычек не имеет. Профессиональных факторов риска ТБ не выявлено. Проживает с семьей, социально-бытовые условия хорошие.

При объективном осмотре: отмечается бледность кожных покровов. В лёгких при аускультации слева в подлопаточной области небольшое ослабление везикулярного дыхания с единичными сухими локальными хрипами. Частота дыханий в покое 23 в 1 минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные, тахикардия 104 уд. в 1 минуту. АД 110/60 мм рт. ст. Со стороны желудочно-кишечного тракта патологии не выявлено. Стул, диурез в норме. Отеков нет. Общий анализ крови: Эр. – $3,8 \cdot 10^{12}/л$; Нв – 108 г/л; L – $9,6 \cdot 10^9/л$; Э – 0; П – 6 %; С – 68 %; Л – 12 %; М – 14 %; СОЭ – 38 мм/час. В мокроте методом люминисцентной бактериоскопии обнаружены единичные микобактерии, что подтверждено мазком мокроты по Циля-Нильсену и позднее - посевом от этого же образца мокроты. Обнаружено 20 колоний микобактерий туберкулеза, чувствительных ко всем антибактериальным препаратам. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) выявлены обструктивно-рестриктивные изменения: снижение ЖЕЛ до 67 %; ОФВ₁ – до 65 %; модифицированная проба Тиффно – до 63 % от должных величин. По ЭКГ – умеренная синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 100 уд. в 1 минуту, диффузные дисметаболические изменения миокарда. Рентгенотомографически (Рисунок 1.1) в верхней доле правого легкого имеется инфильтративный фокус неоднородного характера с нечеткими контурами и полостями распада, по периферии инфильтрата – очаги отсевов.

Больной был госпитализирован в терапевтическое отделение противотуберкулезного диспансера с диагнозом: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза распада, МБТ (+). Назначена специфическая антибактериальная терапия: изониазид 0,6 г в сутки; рифампицин 0,6 г в сутки; этамбутол 1,2 г в сутки; пиразинамид 1,5 г в сутки. В качестве патогенетического лечения назначен курс магнитно-лазерной терапии по программе «ограниченный туберкулёз». Методика специфического лечения в сочетании с МИЛ-терапией заключалась в следующем. За 1 час до сеанса МИЛ-терапии больной принимал все выше перечисленные антибактериальные препараты. Затем сеанс МИЛ-терапии. Процедуры проводились ежедневно в течение 8 недель с 2-дневным перерывом в неделю (суббота, воскресенье). Курс лечения состоял из 30 процедур. Процедуры МИЛ-терапии проводились в одно и то же время суток (в первую половину дня) на протяжении всего курса лечения, поскольку основные реакции организма носят ритмичный, фазовый характер. Длительность лечебных процедур по 15 мин в день.

По окончании курса МИЛ-терапии, т.е. через 2 месяца от начала основного курса лечения, больному повторно проведено клинико-лабораторное, инструментальное и рентгенологическое обследование. Уже через месяц у больного прекратился кашель, исчезла одышка, нормализовались температура и аппетит, восстановилась сердечно-сосудистая деятельность, восстановилась функция внешнего дыхания. Нормализовались показатели периферической крови: число лейкоцитов снизилось до $7,0 \cdot 10^9/\text{л}$, количество лимфоцитов возросло до 17 %, СОЭ снизилось до 12 мм/час. Томографически (Рисунок 1.2) инфильтрат в верхней доле справа уменьшился, рассосались очаги отсевов, полость распада четко не определялась. Через 60 доз от начала стационарного этапа лечения больной был выписан на амбулаторный этап.

Через 3 месяца лечения при томографическом контроле (Рисунок 1.3) инфильтрат в верхней доле правого легкого разбился на отдельные очаги, которые стали более плотными и с относительно четкими контурами. В лечении был отменен пиразинамид. Больной продолжал принимать внутрь изониазид, рифампицин в прежних дозировках. Общий курс антибактериальной терапии составил 6 месяцев. Через 6 месяцев лечения отклонений в клинике, лабораторных и инструментальных исследованиях выявлено не было. У больного прекратилось бактериовыделение, что было подтверждено отрицательными посевами мокроты на МБТ. Томографически (Рисунок 1.4) нарастают цирротические изменения. К концу года от начала лечения клинико – лабораторная и рентгенологическая картина (Рисунок 1.5) оставалась стабильная.

Больной был переведен в III группу диспансерного учета с диагнозом: Клиническое излечение инфильтративного туберкулёза с исходом в цирротические изменения в С2 правого лёгкого III группа ДУ.

Таким образом, у больного с инфильтративным туберкулезом лёгких в фазе распада, МБТ (+), МИЛ-терапия на фоне традиционного антибактериального лечения способствовала значительному сокращению сроков ликвидации клинических проявлений туберкулеза, нормализации лабораторных показателей, закрытию полостей распада, а самое главное – сокращению сроков стационарного

этапа основного курса лечения, за счёт быстрого абациллирования и закрытия полости распада.

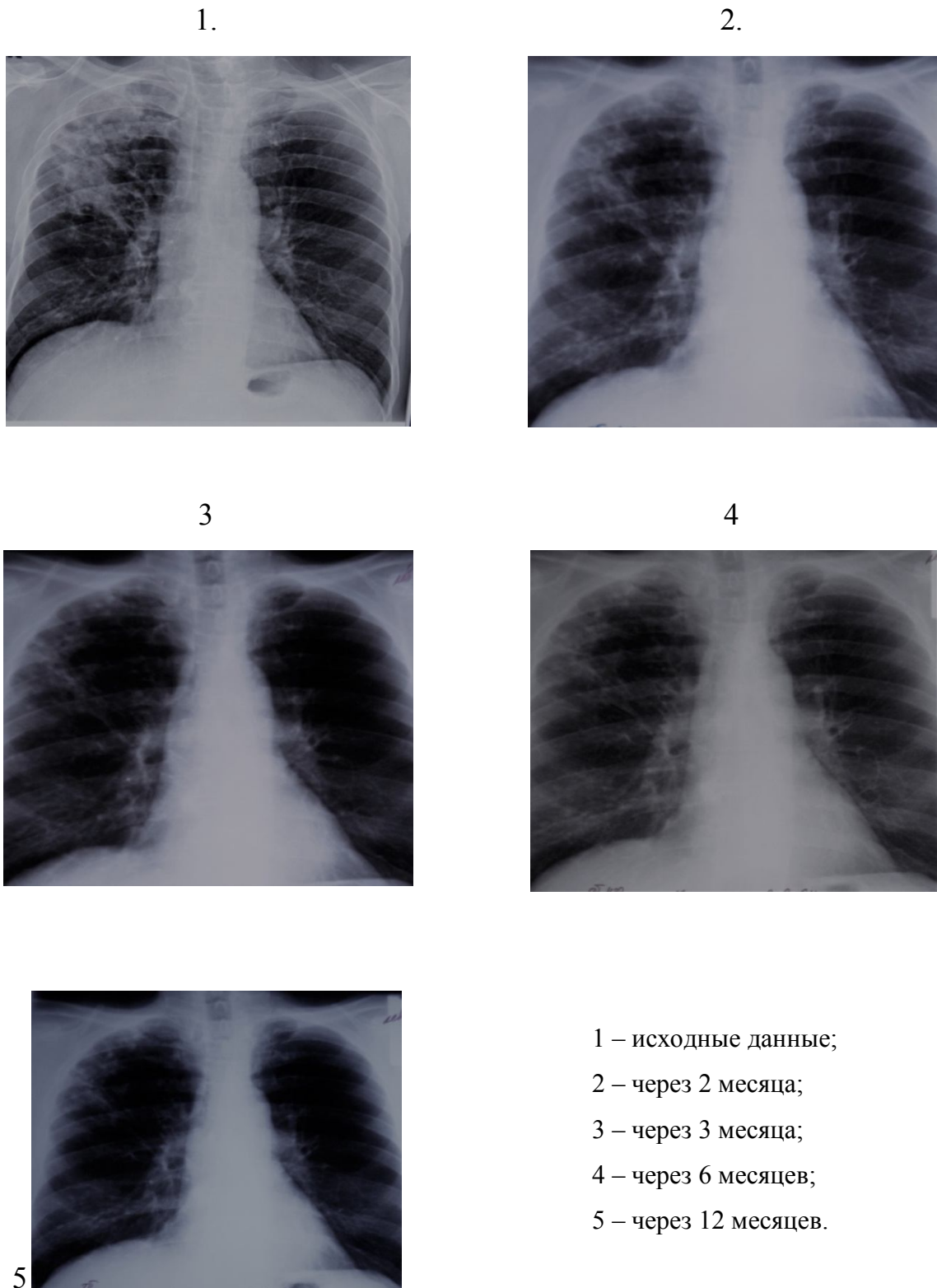


Рисунок 1 – Рентгенологическая динамика больного К. (магнитно-лазерная терапия)

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

(справочное)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

(вторая основная группа)

Больной М., 1952 года рождения, образование среднее специальное, по профессии электрик. Последние 8 месяцев временно не работает.

При оформлении на работу флюорографически выявлена патология в обоих лёгких, заподозрен туберкулез. Больной был направлен в противотуберкулезный диспансер г. Прокопьевска для дообследования.

При осмотре предъявлял жалобы на небольшой кашель со светлой скудной мокротой, слабость, недомогание и снижение работоспособности во второй половине дня, одышку при физической нагрузке, потливость по ночам. Данные жалобы появились около трех месяцев назад, постепенно нарастали. Больной за медицинской помощью не обращался, мотивируя ухудшение самочувствия потерей работы и невозможностью трудоустройства. Из анамнеза выяснено, что в контакте с туберкулезными больными не был. Флюорографию не проходил три года. Вредные привычки: умеренно выпивает.

Объективный статус: Общее состояние удовлетворительное. Правильного телосложения, пониженного питания. При росте 168 см вес – 52 кг. Кожные покровы чистые, бледные. В лёгких при перкуссии справа на верхушке небольшое притупление перкуторного звука, аускультативно здесь же некоторое ослабление везикулярного дыхания, хрипы не выслушиваются. Частота дыханий в покое 22 в 1 минуту. При аускультации сердца тоны ясные, ритмичные, учащенные. Ps 100 в 1 минуту. АД 130/70 мм рт. Ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Стул, диурез в норме. Отеков нет. Проведено обследование. Общий анализ крови: Эр. – $3,8 \cdot 10^{12}/л$; Нв – 119 г/л; L – $8,9 \cdot 10^9/л$; Э – 0; П – 3 %; С – 67 %; Л – 11 %; М – 19 %; СОЭ – 40 мм/час. В мокроте методом прямой бактериоскопии и в посеве обнаружены МБТ, чувствительные ко всем антибактериальным препаратам. На аппарате Gene-Xpert в мокроте обнаружены ДНК МБТ, с сохранённой чувствительностью к рифампицину. При исследовании функции внешнего дыхания выявлены небольшие рестриктивные изменения в виде снижения ЖЕЛ до 73 % и ОФВ1 до 85 %. По ЭКГ – умеренная синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений до 100 ударов в 1 минуту, диффузные изменения миокарда метаболического характера. Рентгенотомографически (Рисунок 2.1) в верхней доле правого легкого и в нижней доле левого лёгкого имеется неоднородный малоинтенсивный инфильтрат с нечеткими контурами и полостями распада. Больному установлен диагноз: 2х сторонний инфильтративный туберкулез в верхней доле правого легкого, в нижней доле левого лёгкого, фаза распада, МБТ(+). Больной был госпитализирован в терапевтическое отделение противотуберкулезного диспансера. Назначена специфическая антибактериальная

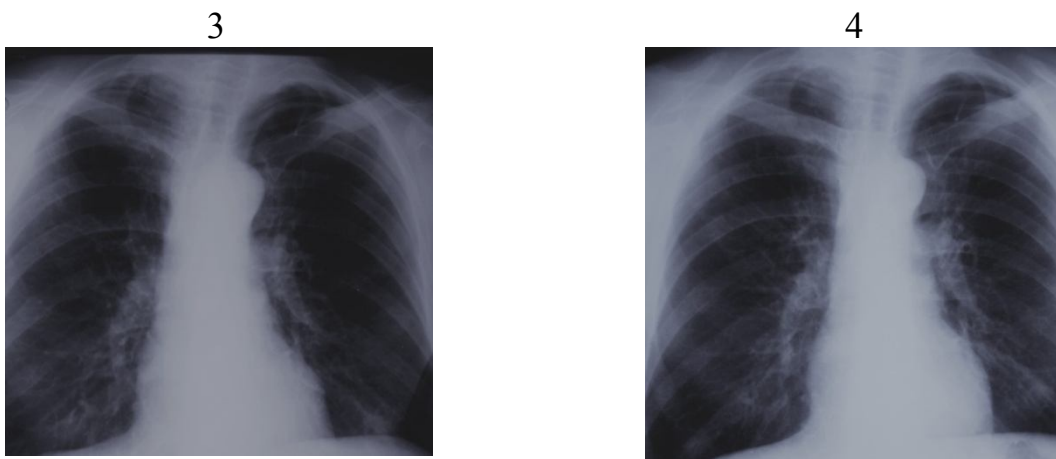
терапия: изониазид 0,45 г в сутки; Рифампицин 0,45 г в сутки; этамбутол 1, 2 г в сутки; пиразинамид 1,5 г в сутки. С целью патогенетического воздействия и ускорения репаративных процессов в пораженном легком через неделю после начала стандартной химиотерапии, назначался курс УЗ ингаляций с контрикалом. Утром через 40-60 минут после еды, проводили ультразвуковую ингаляцию с ингибитором протеаз контрикалом в дозе 5000 ЕД, разведенным в 3–4 мл изотонического раствора хлорида натрия, ингаляцию проводят при температуре раствора 35°C в течение 10 минут на аппарате «Вулкан -1». Один курс – 30 процедур, больной получал УЗ ингаляции ежедневно кроме субботы и воскресения. Через 60 доз интенсивной фазы, больному было проведено тщательное клинико-лабораторное, инструментальное и рентгенологическое обследование. В результате обследования было установлено следующее: к концу первого месяца лечения у больного был купирован синдром интоксикации, уменьшился кашель, улучшился аппетит. В анализе крови число эритроцитов возросло до $4,2 \cdot 10^{12}/л$; Нв повысился до 126 г/л; лейкоциты снизились до $7,6 \cdot 10^9/л$. В лейкоцитарной формуле произошли следующие изменения: Э – 3 %; П – 3 %; С – 68 %; Л – 18 %; М – 8 %. СОЭ снизилось до 22 мм/час, но еще сохранялось ускоренным. В посеве мокроты выделена 1 колония микобактерий туберкулеза. Восстановилась функция сердечной деятельности и внешнего дыхания. Рентгенологически (Рисунок 2.2) отмечено частичное уменьшение инфильтрата в верхней доле правого и в нижней доле левого лёгкого, полость распада не определяется. Прекратилось бактериовыделение.

1



2





Примечание: 1 – исходные данные; 2 – через 2 месяца; 3 – через 6 месяцев; 4 – через 12 месяцев.

Рисунок 2 – Рентгенологическая динамика больного М. (ингаляции с контрикалом)

Решением Врачебной комиссии переведен на поддерживающую фазу в процедурном кабинете туберкулёзного диспансера по схеме изониазид 0,45 г. один раз в сутки и рифампицин 0,45 г. один раз в сутки в течение 4 месяцев.

С положительным клинико–рентгенологическим эффектом больной был выписан на амбулаторный этап лечения. Всего пролечен в стационаре 63 дня. К концу третьего месяца лечения были полностью ликвидированы клинические и лабораторные проявления туберкулезного процесса. В частности, восстановился аппетит, исчезла утомляемость, прекратился кашель. В анализе крови нормализовалась СОЭ – 10 мм/час. Через 6 месяцев лечения клинико-лабораторных проявлений туберкулеза отсутствовали. Рентгенографически к этому моменту (Рисунок 2.3) на фоне умеренно выраженного пневмосклероза имелись очаги средней интенсивности в правом лёгком, слева -пневмосклероз. В дальнейшем больной продолжал принимать два препарата до конца основного курса лечения. После приёма 120 доз поддерживающей фазы, основной курс лечения был закончен. Через 12 месяцев от начала лечения со стороны объективных, лабораторных и инструментальных методов обследования патологии выявлено не было. На рентгенограмме обоих легких (Рисунок 2.4) картина стабилизировалась и представляла собой наличие мелких плотных очагов на фоне пневмосклероза в верхней доле правого и в нижней доле левого легкого. С диагнозом: Клиническое излечение 2х стороннего инфильтративного туберкулёза верхней доли правого и нижней доли левого легкого в фазе распада с исходом в плотные мелкие очаги на фоне пневмосклероза, больной переведен в III группу диспансерного учета. Таким образом, у больного с 2х сторонним инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада, МБТ (+) на фоне специфической антибактериальной терапии с использованием УЗ ингаляций с ингибитором протеаз – контрикалом, сократились сроки ликвидации синдрома интоксикации, нормализации лабораторных данных, закрытия полостей распада и стационарного этапа лечения.

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

(справочное)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

(третья основная группа)

Больной Г., 40 лет, поступил в противотуберкулёзный диспансер с жалобами на кашель со слизистой мокротой до 50 мл в сутки, одышку при небольшой физической нагрузке, повышение температуры тела до фебрильных цифр, потливость, слабость.

При обследовании у больного установлен диагноз: Диссеминированный туберкулёз лёгких, фаза распада 1А МБТ+ методом микроскопии. Больной госпитализирован в стационарное отделение.

При поступлении состояние средней степени тяжести, обусловленное интоксикацией. Температура тела 37,8 °С, пульс 106 ударов в минуту. Артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Частота дыхания 24 движений в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Анализ крови при поступлении: гемоглобин – 108 г/л, эритроциты – $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $10,0 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 3, палочкоядерные – 3, сегментоядерные – 68, лимфоциты – 17, моноциты – 9, СОЭ – 48 мм/ч.

Анализ мокроты на МБТ при поступлении: люминесцентным методом – положительный КУМ (+). ДНК МБТ в мокроте на аппарате Gene-Xpert обнаружено, лекарственной устойчивости к рифампицину не выявлено. ЭКГ при поступлении – синусовый ритм. ЧСС 106 в минуту. Нормальное положение электрической оси. На рентгенограмме органов грудной клетки на момент поступления интенсивно затемнены средние и нижние поля лёгких с обеих сторон за счёт слияния множество фокусов от 1,7 до 3,0 см; полости распада; отдельно расположены фокусы С2 справа, С1-2 слева от 1,3 до 2,0 см, корни лёгких анализу не подлежат из-за выраженности изменений легочных полей. Срединная тень расположена обычно (Рисунок 3.1).

Больному назначен 1 режим химиотерапии: изониазид 0,6 г, рифампицин – 0,6 г, пиразинамид – 1,5 г, этамбутол 1,6 г.

После двух недель противотуберкулезной терапии начали комплексную физиотерапию. Утром через 40-60 минут после еды, проводили ультразвуковую ингаляцию с ингибитором протеаз контрикалом в дозе 5000 ЕД, разведенным в 3-4 мл изотонического раствора хлорида натрия, через 20 минут выполняли МИЛ-терапию от аппарата «Рикта-04/4» в режиме лазерного воздействия с частотой 5-50 Гц. Средняя мощность инфракрасного светодиодного излучения 60 ± 30 мВт, воздействие постоянным магнитным полем индукцией 35 ± 10 мТл по 1-5 мин. на пораженные зоны лёгких контактным способом наложения излучателя аппарата.

Через 2 недели у больного нормализовалась температура тела, улучшилось общее самочувствие, ушла одышка при физической нагрузке, значительно уменьшился кашель. Через месяц от начала комплексного лечения в мокроте

методом микроскопии–КУМ не обнаружено. Через 2 месяца (60 доз) от начала лечения рентгенологически: отмечается рассасывание значительного количества фокусов в средних и нижних полях, восстанавливается прозрачность легочной ткани, но сохраняются полостные изменения. Корни остаются малоструктурными, их наружные контуры не дифференцируются (Рисунок 3.2).

Через 3 месяца (90 доз) деформация легочного рисунка по ячеисто-сетчатому типу, дальнейшее восстановление прозрачности и структуры легочной ткани. Полости не определяются. Появление чёткости наружных контуров корней лёгких (Рисунок 3.3). Состояние больного оставалось стабильно хорошее. Чувствовал себя практически здоровым. В анализе крови патологии не выявлено. В мокроте МБТ не обнаружены всеми методами. После получения 90 доз интенсивной фазы, больной переведён на поддерживающую фазу в амбулаторных условиях.

Через 6 месяцев от начала основного курса лечения отклонений в клинике, лабораторных и инструментальных исследованиях выявлено не было. Томографически (Рисунок 3.4) на месте инфильтрата в средних и нижних долях с обеих сторон сформировался пневмосклероз с фиброзными очагами.

К концу года лечения клинико-лабораторная и рентгенологическая картина (Рисунок 3.5) оставалась стабильная. Больной закончил основной курс лечения и был переведен в III группу диспансерного наблюдения с диагнозом: Клиническое излечение диссеминированного туберкулёза лёгких в фазе распада с исходом в большие посттуберкулёзные остаточные изменения в виде фиброза и плотных очагов.

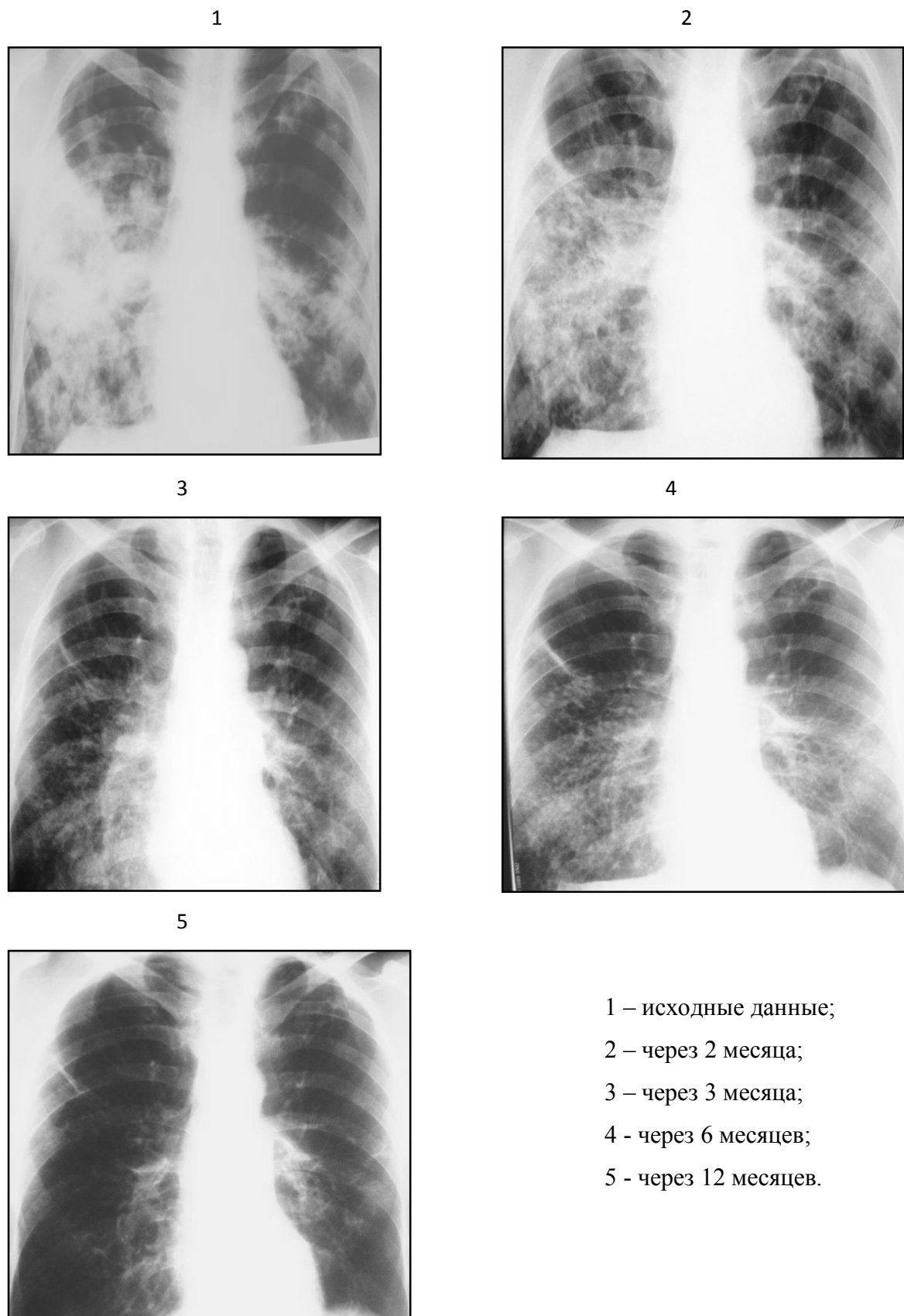


Рисунок 3 – Рентгенологическая динамика больного Г. (третья основная группа)

Таким образом, у больного с диссеминированным туберкулёзом лёгких с

фазой распада, МБТ (+) комплексная физиотерапия в виде УЗ ингаляций с контрикалом в дозе 5 000 ЕД и через 20 минут магнитно-лазерная терапия на фоне специфического антибактериального лечения способствовала более быстрой ликвидации синдрома интоксикации, нормализации картины крови, сокращению сроков закрытия полости распада и стационарного этапа основного курса лечения.

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

(справочное)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

(группа сравнения)

Больной Ф., 1969 года рождения, 46 лет, образование среднее специальное, работает у частного предпринимателя по отделке квартир. Обратился к терапевту по месту жительства с жалобами на кашель преимущественно в утренние часы с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты, слабость, потливость, быструю утомляемость при выполнении обычной физической нагрузки, периодически повышение температуры по вечерам до 37-37,6°.

Ухудшение самочувствия отмечает последние 1,5-2 месяца. Вышеперечисленные жалобы появились постепенно, без видимой причины. В связи с усилившимся кашлем в последние 2 недели обратился в поликлинику, где при флюорографическом обследовании была выявлена патология в верхней доле правого легкого. Заподозрен туберкулез лёгких, по поводу чего больной был направлен в противотуберкулезный диспансер г. Прокопьевска.

Анамнез жизни больного без особенностей. Ранее ничем не болел. Контакт с туберкулезными больными отрицает. Флюорографию проходит нерегулярно, последнее обследование около трех лет назад. Курит в течение 20 лет, в среднем одна пачка в день, алкоголем не злоупотребляет.

Для дообследования и уточнения диагноза больной был госпитализирован в терапевтическое отделение противотуберкулезного диспансера. При госпитализации общее состояние больного удовлетворительное. Кожные покровы бледные. В лёгких перкуторно легочный звук, аускультативно - дыхание везикулярное, в прикорневой области справа с жестким оттенком, здесь же выслушиваются локальные единичные сухие хрипы. Частота дыханий в покое 20 в минуту. Сердце – тоны ясные, ритмичные учащенные. Ps – 98 уд. в минуту. АД 105/65 мм рт. ст. Со стороны желудочно-кишечного тракта патологии не выявлено. Отеков нет.

Исходный общий анализ крови: Эр. $3,8 \cdot 10^{12}/л$; Нв – 118 г/л; L – $9,0 \cdot 10^9/л$; Э – 1 %; П – 9 %; С – 68 %; Л – 12 %; М – 10 %; СОЭ – 37 мм/час. В мокроте методом прямой бактериоскопии обнаружены единичные микобактерии туберкулеза. Бактериовыделение подтверждено получением положительного посева мокроты на МБТ через 1,5 месяца. ЭКГ: ритм синусовый, 88 уд. в минуту. Метаболические изменения миокарда. ФВД: умеренно выраженные обструктивно – рестриктивные изменения. ЖЕЛ – 68 %; ОФВ1 – 66 %; модифицированная проба Тиффно – 65 % от должных величин. Томограмма верхней доли правого легкого (Рисунок 4.1) – справа в верхней доле негомогенный инфильтрат с нечеткими контурами, с полостью распада. Вокруг единичные очаги отсевов. В результате проведенного обследования был установлен диагноз: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза распада, МБТ (+). Назначена

специфическая антибактериальная терапия: изониазид 0,6 г. в сутки; рифампицин 0,6 г в сутки; этамбутол 1,6 г в сутки; пиразинамид 1,5 мг/кг. Витамины В₁ и В₆ по 1,0 мл п/к через день по 30 инъекций (курс – 2 месяца).

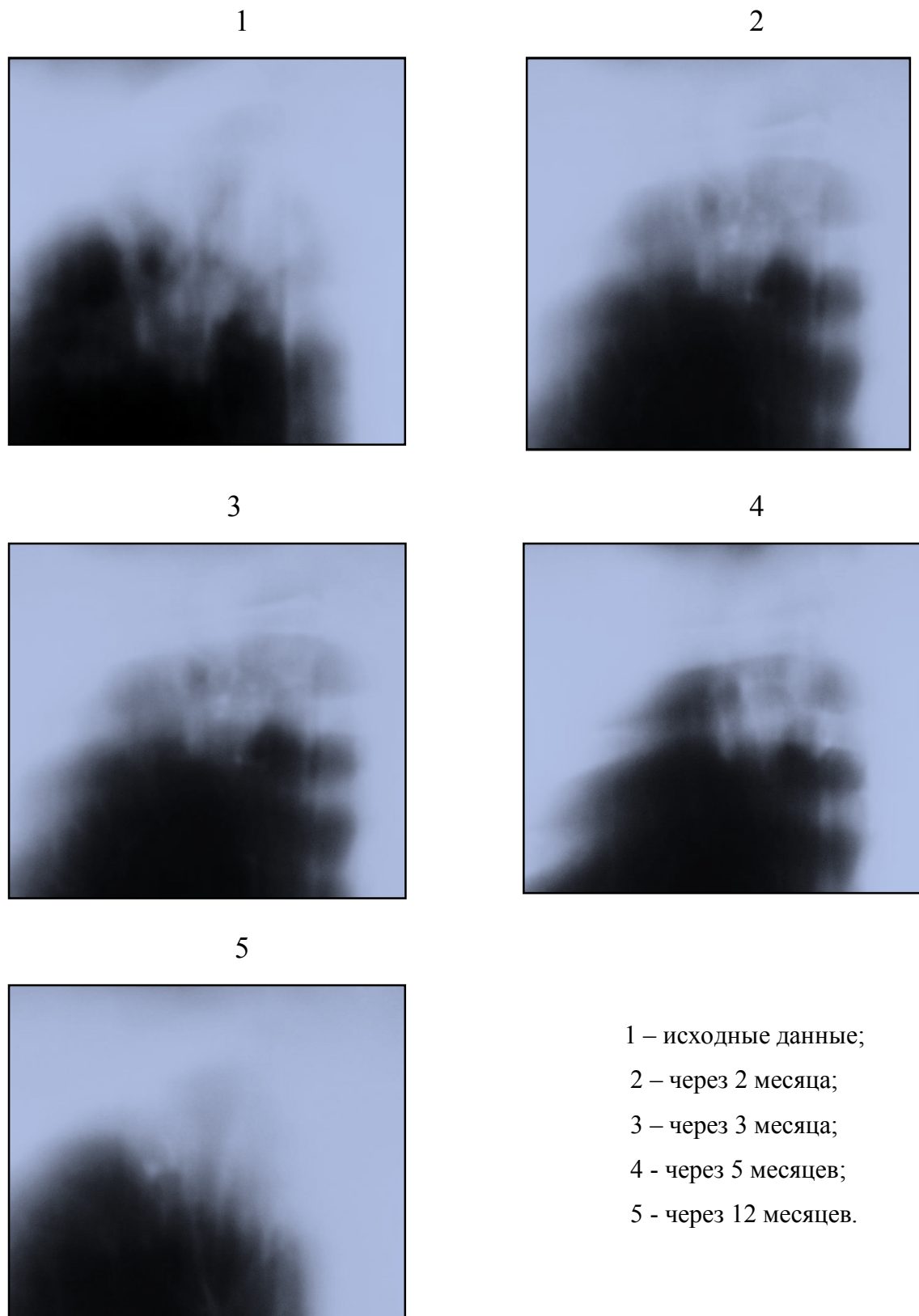
Через 60 доз от начала лечения самочувствие больного улучшилось. Уменьшилась слабость, кашель стал менее интенсивным, температура по вечерам не повышалась выше 37°. В анализе крови Нв повысился до 123 г/л, число лейкоцитов нормализовалось и достигло 7,2·10⁹/л. В лейкоцитарной формуле число палочкоядерных нейтрофилов снизилось до 3 %, число лимфоцитов возросло до 17 %, число моноцитов снизилось до 8 %. СОЭ снизилось до 30 мм/час. В мокроте методом прямой бактериоскопии и посевом обнаружены МБТ. Чувствительность к антибактериальным препаратам была сохранена. Со стороны ФВД существенной динамики не произошло, сохранялись лёгкие обструктивно–рестриктивные изменения. По ЭКГ метаболические изменения в миокарде сохранялись. На томограмме верхней доли правого легкого (Рисунок 4.2) отмечалось незначительное уменьшение инфильтративного фокуса. Полость распада сохранялась прежних размеров.

Через 3 месяца (90 доз) лечения были купированы клинические проявления туберкулеза, но сохранялась быстрая утомляемость. Нормализовалась температура. В общем анализе крови сохранялось только ускоренное СОЭ – 24 мм/час. При исследовании ФВД обструктивные изменения не выявлены. Сохранялась сниженная ЖЕЛ, которая не превышала 75 % от должной величины. Томографически (Рисунок 4.3) инфильтрация частично рассосалась, полость уменьшилась в размерах, но сохраняется. Учитывая вялую положительную динамику по рентгенограммам, наличие жалоб на сохраняющуюся слабость, сохранение бактериовыделения методом микроскопии мокроты, решением врачебной комиссии, интенсивная фаза лечения продлена до 150 доз. Схема лечения осталась прежней.

К концу пятого месяца лечения полностью был купирован синдром интоксикации, нормализовались показатели периферической крови. Восстановилась функция внешнего дыхания, прекратилось бактериовыделение.

Томографически (Рисунок 4.4) полость распада четко не определялась. Инфильтрат разбился на отдельные очаги с тенденцией их к уплотнению. После этого больной был выписан на амбулаторный этап лечения. Длительность стационарного этапа составила 156 дней. Диагноз при выписке: Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза рассасывания и рубцевания, МБТ (-). На амбулаторном этапе больной продолжал принимать изониазид, рифампицин в обычных дозировках в течение еще 4 месяцев лечения.

Через 12 месяцев лечения достигнута полная нормализация клинико – лабораторных и функциональных данных. Рентгенологически (Рисунок 4.5) очаговые тени в верхней доле правого легкого стали более четкими, интенсивными. Больной переведен в III группу диспансерного учета с диагнозом: Клиническое излечение инфильтративного туберкулёза верхней доли правого лёгкого в фазе распада с исходом в большие остаточные изменения в виде плотных очагов и пневмосклероза.



- 1 – исходные данные;
- 2 – через 2 месяца;
- 3 – через 3 месяца;
- 4 - через 5 месяцев;
- 5 - через 12 месяцев.

Рисунок 4 – Рентгенологическая динамика больного Ф. (группа сравнения)

Таким образом, у больного инфильтративным туберкулезом верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ (+) на фоне специфической

антибактериальной терапии с использованием традиционных методов патогенетического лечения только к концу пятого месяца лечения удалось ликвидировать клинико-лабораторные и функциональные проявления туберкулеза. Одновременно с этим прекратилось бактериовыделение, закрылась полость распада. Все это было достигнуто за достаточно длительный период стационарного курса лечения.

ПРИЛОЖЕНИЕ И

(справочное)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

(группа сравнения)

Больная З. Возраст 54 года. Не работает. Мигрант по городу. Постоянного места жительства нет.

Диагноз при поступлении: диссеминированный туберкулёз лёгких, фаза распада 1А МБТ+ ЛЧ. Из анамнеза известно, что почувствовала себя больной приблизительно полгода назад, за медицинской помощью не обращалась. В последние две недели состояние резко ухудшилось, появилась выраженная одышка в покое, слабость, кашель с отхождением слизистой мокроты, повышение температуры до фебрильных цифр. Родственники вызвали бригаду скорой медицинской помощи и после дообследования в приёмно-диагностическом отделении ЦГБ, больная переведена в противотуберкулёзный диспансер. Флюорографическое обследование не делала более 3х лет.

При поступлении: состояние больной средней степени тяжести, обусловленное туберкулёзной интоксикацией, дыхательной недостаточностью. ЧД 30 в минуту, выраженная бледность кожных покровов. На рентгенограмме с обеих сторон по всем полям определяются очаговые тени 1,5-3,0 см в диаметре, без чётких контуров, сливного характера, с полостями деструкции. Корни инфильтрированы, расширены (Рисунок 5.1). Общий анализ крови: Эр.- $4,0 \cdot 10^{12}/л$; Нв-113 г/л; L- $9,4 \cdot 10^9/л$; Э-3; П-7; С-67; Л-13; М-10. СОЭ-37 мм/час. В анализе мочи патологии не выявлено. ЭКГ: ритм синусовый, 108 уд. в 1 минуту. Метаболические изменения миокарда. ФВД: выраженные обструктивно – рестриктивные изменения. ЖЕЛ – 63 %; ОФВ₁ – 62 %; модифицированная проба Тиффно – 63 % от должных величин. В мокроте методом прямой бактериоскопии обнаружены единичные микобактерии туберкулеза. Бактериовыделение подтверждено получением положительного посева мокроты на МБТ через 1,5 месяца.

Больной назначена специфическая антибактериальная терапия: изониазид 0,6 г. в сутки; рифампицин 0,6 г в сутки; этамбутол 1,6 г в сутки; пиразинамид 1,5 мг/кг. Витамины В₁ и В₆ по 1,0 мл п/к через день по 30 инъекций (курс – 2 месяца).

Через месяц от начала лечения самочувствие больной несколько улучшилось. Уменьшилась слабость, кашель стал менее интенсивным, температура по вечерам не повышалась выше 37°. В анализе крови Нв повысился до 123 г/л, число лейкоцитов нормализовалось и достигло $7,2 \cdot 10^9/л$. В лейкоцитарной формуле число палочкоядерных нейтрофилов снизилось до 3, число лимфоцитов возросло до 17, число моноцитов снизилось до 8. СОЭ снизилось до 30 мм/час. В мокроте методом прямой бактериоскопии МБТ

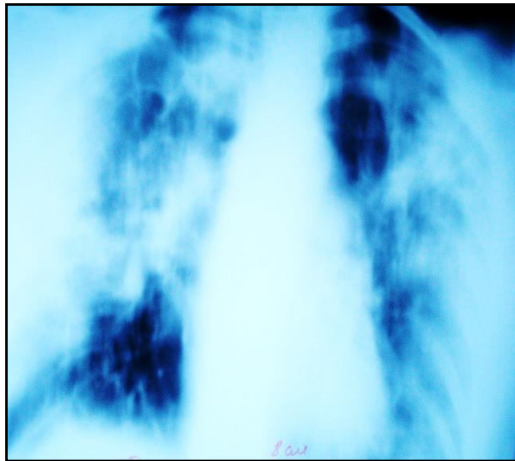
продолжали определяться. Со стороны ФВД существенной динамики не произошло, сохранялись обструктивно-рестриктивные изменения. По ЭКГ метаболические изменения в миокарде сохранялись.

Через 2 месяца (60 доз) от начала лечения рентгенологически: отмечается незначительное рассасывание количества фокусов в средних и нижних полях, восстанавливается прозрачность легочной ткани, полости распада сохраняются. Корни остаются малоструктурными, их наружные контуры не дифференцируются (Рисунок 5.2).

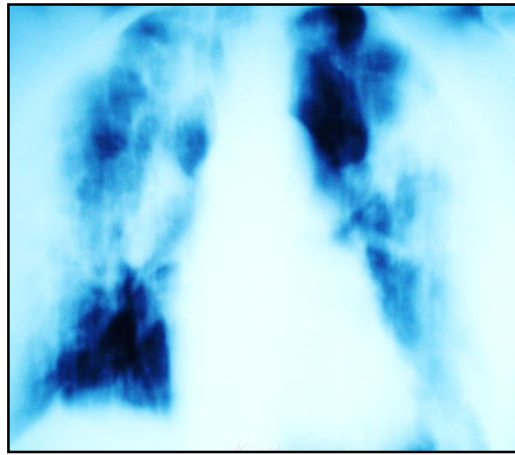
Через 4 месяца (120 доз) деформация легочного рисунка по ячеисто-сетчатому типу, очаговые тени уплотняются, сохраняется инфильтрация легочной ткани. Сохраняются мелкие полости распада. Появляется чёткость наружных контуров корней лёгких (Рисунок 5.3). Самочувствие больной улучшается. Уменьшается слабость, кашель редкий, температура нормализовалась. Но сохранялась одышка при умеренной физической нагрузке. В мокроте методом микроскопии МБТ не определяются. Больная переведена на фазу продолжения лечения амбулаторно. Общий срок нахождения в стационаре 142 дня.

Через 12 месяцев от начала лечения клинико-лабораторная картина оставалась стабильная. Рентгенологически полости распада не определяются (Рисунок 5.4). Больная закончила основной курс лечения и была переведена в III группу диспансерного наблюдения с диагнозом: Клиническое излечение диссеминированного туберкулёза лёгких в фазе распада с исходом в большие посттуберкулёзные остаточные изменения в виде пневмофиброза и плотных очагов.

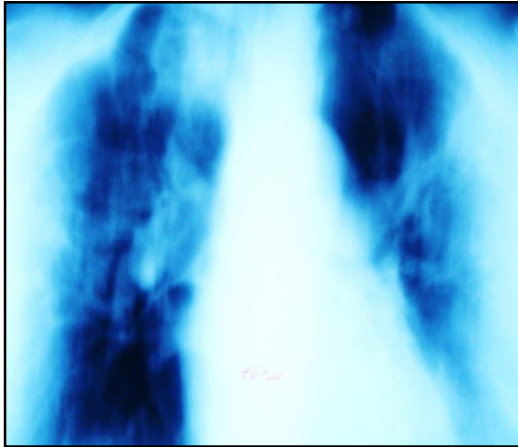
1



2



3



4

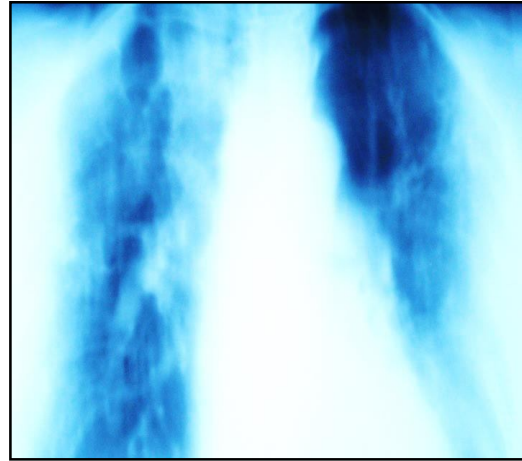


Рисунок 5 – Рентгенологическая динамика больной 3. (группа сравнения):

- 1 – исходные данные;
- 2 – через 2 месяца;
- 3 – через 4 месяца;
- 4 - через 12 месяцев.

ПРИЛОЖЕНИЕ К

(справочное)

ФОРМА ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ ПАЦИЕНТА
(группа сравнения)

Настоящим я даю согласие на участие в испытании _____	
(название исследуемого препарата, метода хирургического лечения, метода исследования)	
проводимом _____	
(имя исследователя)	
Адрес места проведения исследования _____	

Телефон исследователя _____	
Я был осведомлен о следующем:	
*лечение (обследование) все еще является экспериментальным	
*о целях данного исследования	
*о тестах, которые будут произведены с целью определения эффекта от лечения	
*о возможных рисках	
Мною в письменном виде была получена вышеназванная информация и ответы на все мои вопросы.	
Мною были получены гарантии того, что я имею право прекратить участие в испытании и получать при этом соответствующее обследование и лечение.	
Я даю согласие на просмотр моей медицинской карты исследователем при условии сохранения им профессиональной конфиденциальности.	
Я даю согласие на то, чтобы данные обо мне были занесены в компьютерный файл, обеспечивающий гарантию защиты лицами, определенными законодательством.	
Я добровольно соглашаюсь, чтобы мои данные, полученные в ходе исследования, использовались в научных целях и были опубликованы с условием соблюдения правил конфиденциальности.	
Ф.И.О. пациента _____	
Дата	_____
Подпись	_____
ФИО исследователя _____	
Дата	_____
Подпись	_____