

На правах рукописи

ТИТЮХИНА МАРИНА ВИКТОРОВНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭФФЕРЕНТНЫХ
МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ И НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ.

14.01.16 – фтизиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2012

Работа выполнена в ГКУЗ Туберкулезной клинической больнице № 7 ДЗ г. Москвы (главный врач – докт.мед.наук Батыров Ф.А.)

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук Батыров Фарит Ахатович.

Доктор медицинских наук, профессор Каминская Галина Ошеровна.

Официальные оппоненты:

Свистунова Анна Семеновна, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ДПО Российской медицинской академии последипломного образования Минздравсоцразвития России, профессор кафедры фтизиатрии;

Казимилова Наталья Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им.В.И Разумовского» Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии;

Свиридов Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский им.Н.И.Пирогова», профессор кафедры анестезиологии и реанимации лечебного факультета.

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Защита состоится 23 октября 2012 г. в 13.00 на заседании диссертационного совета Д 001.052.01 в ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН по адресу 107564, Москва, Яузская аллея,2

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ЦНИИТ РАМН.

Автореферат разослан « » июля 2012 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

при ЦНИИТ РАМН,

Заслуженный деятель науки,

доктор мед. наук, профессор

Фирсова В.А

Введение

Актуальность исследования. Туберкулез – социально значимое инфекционное заболевание, приводящее к инвалидности и высокой смертности. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом различной локализации остается актуальной проблемой современной фтизиатрии.

В настоящее время курс противотуберкулезной терапии завершается клиническим излечением только у 46,3% впервые выявленных больных и у 43,7% с рецидивом заболевания («Туберкулез в Российской Федерации в 2010 г.». Аналитический обзор). Эффективность основного курса лечения всех впервые выявленных больных туберкулезом легких (когорта 2009 г) составила 68,9%, что меньше, чем в 2008 г (69,6%). На эффективность лечения и, соответственно, эпидемическую ситуацию существенно влияет рост частоты лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя туберкулеза, в том числе множественной и широкой (Ерохин В.В., 2007, Мишин В.Ю., 2007, Левашов Ю.Н., 2003). По данным аналитического обзора «Туберкулез в Российской Федерации в 2010 г.», по России в 20,6% случаев курс химиотерапии (ХТ) признан неэффективным в связи с выявлением множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя. Важной причиной формирования ЛУ МБТ является развитие побочных реакций на противотуберкулезные лекарственные препараты, что вынуждает прерывать ХТ иногда на длительные сроки (от 2 недель до 1,5 месяцев), препятствуя быстрому подавлению бактериальной популяции и способствуя мутациям МБТ (Васильева И.А. и соавт.. 2011, 2012, Anger H.F., Dworkin F., Sharma S. et al. 2010).

Важным фактором, определяющим течение туберкулезного процесса, является выраженность синдрома эндогенной интоксикации, который формируется как суммарный результат накопления в организме бактериальных токсинов, высоких концентраций лекарств и их метаболитов, а также продуктов собственного метаболизма (преимущественно – обмена белков) при снижении процессов детоксикации.

При хроническом течении процесса нарастающий эндотоксикоз, является и причиной, и следствием нежелательных побочных реакций (НПР), приводит к нарушению деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающемуся анорексией и, следовательно, уменьшенным потреблением пищи, нарушением процессов пищеварения и всасывания питательных веществ. В этих условиях катаболические процессы в белковом обмене начинают преобладать над процессами синтеза белка, что, по сути своей, представляет синдром нутритивной (азотистой) недостаточности и создает неблагоприятный фон для течения инфекционного процесса. █

Снижение степени интоксикации и коррекция метаболических нарушений, в частности, белкового обмена особенно актуальны для больных туберкулезом хирургического профиля. При этом, если у больных только туберкулезом органов дыхания или с сопутствующей патологией ЖКТ, готовящихся к плановому оперативному вмешательству, обычно есть время для коррекции нарушений гомеостаза, то у больных с осложненным абдоминальным туберкулезом и у пациентов туберкулезом легких с осложненным течением сопутствующей патологии ЖКТ, оперированных по экстренным показаниям, этого времени нет, и риск развития послеоперационных осложнений и летального исхода у них возрастает.

Применение комплексной патогенетической терапии в виде лечебного плазмафереза (ПА) для форсированной детоксикации и нутритивной поддержки для компенсации азотистого дефицита у больных туберкулезом,

как терапевтического, так и хирургического профиля должно повышать толерантность больных к ХТ, благоприятно влиять на течение процесса и результаты лечения.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных туберкулезом различной локализации путем снижения эндогенной интоксикации, нивелирования нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты и коррекции метаболических нарушений с помощью эфферентных методов детоксикации и нутритивной поддержки.

Задачи исследования

1. Определить клинические, лабораторные показания и сроки применения лечебного ПА у больных туберкулезом легких.
2. Определить клинические и лабораторные показания к применению разных вариантов энтерального питания (ЭП) для нутритивной поддержки больных с неблагоприятным течением туберкулеза легких.
3. Разработать лечебный комплекс, позволяющий минимизировать сроки вынужденного прерывания ХТ при лекарственном поражении печени (ЛПП) у больных туберкулезом легких.
4. Изучить эффективность использования лечебного ПА и/или ЭП у больных распространенным деструктивным туберкулезом легких в предоперационном и/или послеоперационном периодах для предотвращения осложнений и стимуляции процессов заживления.
5. Изучить эффективность сочетанного использования лечебного ПА и/или ЭП на этапах хирургического лечения больных туберкулезом легких, планово или экстренно оперированных по поводу сопутствующей патологии органов брюшной полости.
6. Разработать методику и изучить эффективность ЭП в сочетании с лечебным ПА при экстренных операциях у больных с осложнениями туберкулеза органов брюшной полости (ТОБП).

Новизна исследования. Впервые клинические и лабораторные проявления НПР (токсико-аллергических и миелотоксических реакций), «плохой переносимости» противотуберкулезных препаратов (ПТП), ЛПП у больных туберкулезом легких трактуются как проявления синдрома эндогенной интоксикации, наличие которой определяет необходимость применения лечебного ПА в кратчайшие сроки.

Впервые для больных туберкулезом разработан алгоритм обследования, включающий соматометрические, клинические и лабораторные показатели, устанавливающие наличие, степень выраженности и вид недостаточности питания.

Впервые показана эффективность и безопасность применения ПА у больных туберкулезом на этапах лечения (терапевтического и хирургического) при одновременном назначении ЭП.

Впервые показана эффективность ЭП (сипингового) у больных туберкулезом органов дыхания для коррекции метаболических нарушений и повышения толерантности к противотуберкулезной ХТ.

Впервые разработана тактика устранения ЛПП у больных туберкулезом легких путем сочетания лекарственной терапии с лечебным ПА и специальным ЭП. Показано, что раннее назначение лечебного ПА позволяет значительно сократить период отмены ПТТ, а применение ЭП специализированной смесью предупреждает развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН) и делает процедуру ПА безопасной у больных с нарушением функции печени.

Впервые доказана эффективность разработанной тактики ЭП у больных как терапевтического, так и хирургического профиля для повышения толерантности к ХП и профилактики послеоперационных осложнений.

Практическая значимость. Полученные данные позволяют расширить представление о возможностях эфферентных методов детоксикации для

устранения причин вынужденной отмены ХП из-за НПР, ЛПП, а также уменьшения степени интоксикации у наиболее тяжелого контингента больных туберкулезом различной локализации на этапах терапевтического и хирургического лечения. Показана высокая эффективность и безопасность лечебного ПА у больных туберкулезом при одновременном применении ЭП.

Предложенный курс патогенетической терапии (ПА+ЭП) позволяет минимизировать период отмены противотуберкулезной терапии.

Определен объем клинических и лабораторных исследований для диагностики эндотоксикоза, вида и степени нутритивной недостаточности, что в кратчайшие сроки определяет показания к ПА и дополнительному ЭП, а также позволяет контролировать адекватность и эффективность нутритивной поддержки.

Разработанный курс патогенетической терапии (ПА и ЭП) у больных прогрессирующим деструктивным туберкулезом легких, осложненным абдоминальным туберкулезом или нетуберкулезной патологией органов брюшной полости, требующими хирургического лечения (планового или экстренного) в пред- и послеоперационном периодах, позволяет предотвратить послеоперационные осложнения.

Положения, выносимые на защиту.

1. Детоксикация путем лечебного ПА в сочетании с коррекцией метаболических нарушений посредством ЭП (сипингового) позволяет преодолеть НПР на противотуберкулезные препараты – повысить толерантность к химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания.
2. Комплекс соматометрических, клинических и лабораторных исследований позволяет у больных туберкулезом легких выявить недостаточность питания,

оценить ее вид и степень и своевременно корректировать ее назначением разных вариантов энтерального питания.

3. Назначение лечебного ПА в сочетании со специальным ЭП у больных туберкулезом с ЛПП позволяет значительно сократить период отмены ПТТ и предупредить развитие БЭН.
4. Применение лечебного ПА и ЭП в предоперационном и послеоперационном периодах у больных, оперированных по поводу деструктивного туберкулеза легких и его осложнений, снижает число послеоперационных осложнений, ускоряет формирование фиброторакса и сокращает сроки пребывания больных в хирургическом стационаре.
5. Применение лечебного ПА и ЭП на этапах хирургического лечения при плановых операциях и в послеоперационном периоде после экстренных операций на органах брюшной полости у больных туберкулезом легких с осложнениями сопутствующей неспецифической патологии ЖКТ или осложнениями туберкулеза органов брюшной полости (ТОБП) облегчает течение послеоперационного периода, снижает число осложнений и послеоперационную летальность.

Внедрение результатов в практику. Результаты проведенного исследования внедрены в практику работы терапевтических и хирургических отделений ТКБ№7, в работу ПТД № 5, 12, 16, 20 г. Москвы,

Апробация работы. Апробация работы проведена на заседании апробационной комиссии ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН 22 июня 2012 г.

Основные положения работы изложены на научных конференциях ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН (2010-2011); на 13 и 14 конференциях московского общества гемафереза в Москве в 2005 и в 2006 гг., на VIII Российском съезде фтизиатров, Москва, 2007; на научно-практической конференции фтизиатров

ПТД № 16, Москва, 2007; на Школе фтизиатров, Москва, 2008, на конференциях руководителей противотуберкулезных учреждений РФ, Москва, 2008, 2010; на конференции «Центральный Федеральный Округ: инновационные компании – системе здравоохранения», Дубна, 2010, 2011; на научно-практическая конференция фтизиатров г. Новосибирска и Новосибирской области, 2008, на научно-практической конференции фтизиатров Чеченской республики, г. Грозный, 2010; на 3 Международном медицинском форуме/выставке «Индустрия здоровья», Москва, 2010; на Международной конференции по парентеральному и энтеральному питанию, Москва, 2010, на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения туберкулеза различных локализаций», Санкт-Петербург, 2010, на научно-практической конференции «Новые технологии в медицине», Новосибирск, 2011.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 31 печатная работа.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 256 страницах машинописи. Состоит из введения, 6 глав с изложением материалов и результатов проведенных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлено 68 таблиц и 10 рисунков. Список литературы содержит 343 наименования отечественных и иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинических наблюдений и методы исследования

Проанализированы данные 385 больных туберкулезом различной локализации в возрасте от 14 до 83 лет, находившихся на лечении в

терапевтических и хирургических отделениях ГКУЗ ТKB № 7 ДЗ г. Москвы в период с 2007 по 2010 год.

Туберкулез легких имел место у всех 385 больных, из них у 41 имелось сочетание с ТОбП. По характеру патологии и подходам к лечению пациентов разделили на 4 группы. В 1 и 2 группах лечение было исключительно терапевтическим, в 3 и 4 - на первый план выходили хирургические методы лечения. Пациенты 2, 3, 4 групп были разделены на основную подгруппу (а) и подгруппу сравнения (б).

У больных 1 группы и подгруппы «а» 2,3,4 групп в комплекс лечебных мероприятий, наряду с общепринятыми методами, были включены лечебный ПА и дополнительное ЭП (сипинговое или зондовое) или их сочетание. ПА и ЭП применялись продолжительностью от 2 недель до 1-2 месяцев.

Больные подгрупп «б» из 2,3,4, групп получали весь объем общепринятой антибактериальной, патогенетической и симптоматической терапии. ПА и ЭП не применялись по разным причинам, в том числе ввиду отказа больных от этих методов лечения.

Лечебный ПА проводили на отечественном аппарате для лечебного и донорского плазмафереза «Гемофеникс» с использованием плазмафильтра «Роса» (ЗАО «Трекпор Технолоджи») и комплекта одноразовых магистралей. Объем циркулирующей крови (ОЦК) и плазмы (ОЦП) рассчитывали по известной формуле с учетом веса больного и гематокрита. Объем удаляемой плазмы (ОУП) составлял 20-25% ОЦП. Восполнение ОЦК проводилось кристаллоидами, ГЭК в изоволемическом режиме, СЗП и альбумин использовались по показаниям. Каждый пациент получил 3-4 процедуры с интервалом 2-3 дня.

Показаниями к проведению лечебного ПА были симптомы эндотоксикоза, связанные с токсико-аллергическими реакциями (ТАР) на ХП,

симптомокомплексом «плохой переносимости», а также выраженные проявления туберкулезной и смешанной интоксикации.

Дополнительное ЭП (сипинговое или зондовое) назначалось больным при недостаточности питания, неуклонном прогрессировании туберкулеза, осложнении или обострении сопутствующей патологии ЖКТ, а также для подготовки к плановым оперативным вмешательствам и после плановых и экстренных операций на легких и органах ЖКТ.

Вид и степень недостаточности питания оценивали с учетом индекса массы тела (ИМТ), показателей белкового обмена (общий белок, альбумин, трансферрин) и абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови пациента. Объем и вид питательной смеси (ПС) определяли после расчета фактических энергетических потребностей (ФЭП) с учетом получаемой лечебной диеты. Для расчета ФЭП больных в каждом конкретном случае пользовались уравнением Харриса-Бенедикта для определения основного энергетического обмена в покое – ОЭО - с учетом коэффициентов активности (КА), повреждения (КП), температурного (ТК) и дефицита массы тела (ДМТ). Расчет потребности в белке проводили, исходя из фактической массы тела, с учетом коэффициентов, характеризующих тяжесть состояния больного (КА, КП, ТФ).

Энтеральное питание осуществляли продуктами отечественной компании ЗАО «Нутритек». Смеси Нутриэн-фтизио, Нутриэн-гепа, Нутриэн-нефро, Нутриэн-диабет, Нутриэн-иммун, Нутриэн - стандарт, Нутриэн - элементаль являются специализированными, полностью сбалансированными по основным пищевым компонентам и обогащены оптимальным составом и содержанием витаминов, антиоксидантов и специальных нутрицевтиков (глутамин). Данные ПС смеси разрешены и рекомендованы для применения у

больных с различной патологией и в том числе у больных туберкулезом.
Сертификат соответствия С – RU. АЯ85.13.00110

Поскольку одним из основных условий эффективности лечения туберкулеза является длительная и непрерывная специфическая химиотерапия, наши усилия были направлены на максимальное сокращение периода отмены противотуберкулезных препаратов (ПТТ).

В данном исследовании критериями эффективности ПА и/или ЭП не могли быть традиционные для фтизиатрии показатели – сроки «прекращения бактериовыделения» и «закрытия полостей распада», поскольку в период их применения вынужденно отсутствовало медикаментозное воздействие на бактериальную популяцию. Учитывая временное отсутствие ХТ, эффективность лечебного ПА и дополнительного ЭП или их сочетания определялось по динамике клинических, лабораторных и рентгенологических показателей. а также срокам возобновления ХТ в динамике или между подгруппами «а» и «б» в группах.

Специфическая ПТТ химиотерапия (режим и фаза лечения) у всех пациентов определялась и проводилась согласно приказу МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003.

Среди больных преобладали мужчины- 286 (74,3%) - трудоспособного возраста (90,1%), т.е. в возрасте 21-60 лет.

93 пациента 1 группы страдали туберкулезом органов дыхания. Форма туберкулеза легких: инфильтративная – у 23 пациентов, диссеминированная - у 30, ФКТ- у 36 и туберкулема - у 4 больных). У 58 больных определялась деструкция легочной ткани. Туберкулез был выявлен впервые у 55 больных, и имел хроническое течение у 38. Бактериовыделение зафиксировано у 65 пациентов, из них у 52 выявлены МБТ с ЛУ, в том числе у 37 – МБТ с МЛУ и ШЛУ.

Критериями включения пациентов в 1 группу было лечение в условиях ТКБ № 7 не менее месяца, развернутая химиотерапия, факт отмены ХТ из-за клинических и лабораторных признаков НПР, недостаточность нутритивного статуса, а также отсутствие положительной клинической и рентгенологической динамик туберкулезного процесса на фоне химиотерапии.

Критерием исключения для больных всех групп было наличие ВИЧ-инфекции.

2 группу составили 120 пациентов туберкулезом органов дыхания и лекарственным поражением печени, они разделены на две подгруппы: основную - 2а (68 пациентов) и подгруппу сравнения - 2б (52 пациента). У больных во 2а и 2б подгруппах были следующие формы туберкулеза: инфильтративная - у 24 и 18 пациентов соответственно, диссеминированная - 15 и 12, фиброзно-кавернозная - у 17 и 12 и туберкулема - у 3 и 4 больных соответственно. Выявлен распад легочной ткани у 48 больных 2а подгруппы и у 37 подгруппы 2б. Туберкулез был выявлен впервые у 40 и 32 больных 2а и 2б подгрупп соответственно, у 28 и 20 больных соответственно процесс был хроническим. Бактериовыделение определялось у 40 пациентов 2а и у 27 больных 2б подгруппы. В 34 и в 19 случаях во 2а и 2б подгруппах выявлены МБТ с ЛУ, из них у 24 (2а) и 11 (2б) была МЛУ МБТ. По основным характеристикам: полу, возрасту, клиническим формам туберкулеза, длительности течения специфического процесса, бактериовыделению, наличию ЛУ и МЛУ МБТ, больные 2а и 2б подгрупп были сопоставимы.

Критериями включения больных во 2 группу были нормальные лабораторные показатели функционального состояния печени на момент начала или продолжения ПТТ при поступлении в диспансер или больницу, и последующий факт однократной и/или более отмены ХТ из-за возникновения лабораторных и/или клинических признаков лекарственного поражения

печени и отсутствия эффекта от традиционной гепатотропной и дезинтоксикационной терапии.

В 3 группу вошли 82 больных. Основную подгруппу (3а) составили 50 пациентов, из которых у 40 имел место фиброзно-кавернозный туберкулез, у 2 инфильтративный, у 3 – диссеминированный, у 1 – казеозная пневмония и у 4 туберкулема. В подгруппе сравнения (3б) из 32 больных у 1 больного был инфильтративный туберкулез легких, у 6 - диссеминированный, у 21 - ФКТ, у 4 больных туберкулема. У всех больных имелась деструкция легочной ткани. Впервые выявлен туберкулез в 3а и 3б подгруппах соответственно был у 17 и 12 больных, у 33 и 20 больных процесс был хроническим. В 3а и 3б подгруппах 37 и 22 больных выделяли МБТ, из них у 28 и у 15 была ЛУ МБТ, в 19 и 9 случаях МБТ имели МЛУ и ШЛУ. Критериями включения в 3 группу были наличие показаний к хирургическому лечению (плановому или экстренному), клинические и/или лабораторные признаки НПР на ХП, ЛПП, интоксикация смешанного генеза, обострение сопутствующей патологии, потребовавшие отмены ХТ, недостаточность нутритивного статуса. Критерием исключения была смерть больного в раннем послеоперационном периоде (2-3 сутки после операции), так как непосредственная причина смерти не связана предложенными методами патогенетической терапии (ПА и ЭП).

В 4 группу вошли 90 больных туберкулезом легких, сочетавшимся с туберкулезом органов брюшной полости (ТОБП) – 41 больной или с сопутствующими заболеваниями органов брюшной полости - 49 больных. В лечении этих пациентов оказались необходимыми хирургические методы лечения на органах брюшной полости. Пациенты были разделены на основную подгруппу (4а) – 50 больных и подгруппу сравнения (4б) – 40 пациентов. Из больных 4а и 4б подгрупп - инфильтративный туберкулез легких был у 15 и 12 пациентов соответственно, диссеминированный у 19 и

14, ФКТ у 9 и 8 и очаговый у 7 и 6 больных. Деструкция легочной ткани присутствовала у 32 и 25 больных. Впервые туберкулез выявлен у 24 и у 19 больных в подгруппах 4а и 4б соответственно, у 26 и у 21 больного соответственно процесс был хроническим. МБТ в мокроте обнаружены у 21 и у 15 больных в 4а и 4б подгрупп соответственно, в материале из брюшной полости МБТ выявлены у 17 и 12. ЛУ определена у 13 и у 8 пациентов 4а и 4б подгрупп соответственно, причем в 10 и 5 определялась МЛУ МБТ.

Кроме туберкулеза легких у 23 больных 4а и 18 больных 4б подгрупп имел место ТООП. При этом преобладал туберкулез кишечника с поражением брюшины и лимфатических узлов (12 и 9 больных в 4а и 4б подгруппах соответственно). 4 больных ТООП в 4а и 3 в 4б подгруппах оперированы в плановом порядке. Им проведены реконструктивные операции. 19 и 15 больных ТООП в 4а и 4б подгруппах соответственно оперированы по экстренным показаниям. У 27 пациентов 4а подгруппы и у 22 в подгруппе 4б имела место неспецифическая патология органов ЖКТ (онкопатология, язвенная болезнь желудка, панкреатит и панкреонекроз, желчно-каменная болезнь, б-н Крона, дивертикулит), потребовавшая планового (14 и 10 пациентов) или экстренного хирургического вмешательства (13 и 12 больных). Критериями включения пациентов в 4 группу были показания к плановому или экстренному оперативному вмешательству, НПР на ХП, ЛПП, обострение сопутствующей патологии, потребовавшие отмены ХТ, недостаточность нутритивного статуса. Критерием исключения была смерть больного в раннем послеоперационном периоде (2-3 сутки после операции) по причинам, не связанным с эфферентными методами детоксикации и применением дополнительного ЭП.

У всех обследованных больных тяжесть состояния определялась выраженной интоксикацией смешанного генеза, осложнениями течения и лечения туберкулеза или сопутствующей патологии, а также глубокими

нарушениями нутритивного статуса в результате специфического или сопутствующего поражения органов пищеварительной системы.

Оценку полученных данных проводили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения, критерия Стьюдента (t) при заданном уровне значимости ($P < 0,05$) с использованием прикладных программ Excel и Statistica for Windows 6.0

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 93 пациентов 1 группы, до назначения курса ПА и /или ЭП, химиотерапию отменяли от 1 до 4 раз сроком от 14 до 60 дней в связи с развитием ТАР у 32 (34,4%) больных, появлением симптомокомплекса «плохой переносимости» ХП (боли в эпигастрии, тошнота, потеря аппетита, неустойчивый стул или диарея), без воспалительных изменений слизистой ЖКТ по данным ЭГДС у 36 (38,7%) и возникновением или обострением патологии ЖКТ, подтвержденным ЭГДС, у 25 (26,9%) больных. Данные проявления эндотоксикоза сопровождались симптомами туберкулезной и смешанной интоксикации у 36 (38,7%) больных. С целью детоксикации лечебный ПА был проведен 71 больному .

62 (66,7%) из 93 больных 1-ой группы имели недостаточность питания, преимущественно смешанного вида - у 43 (69,3%) пациентов. Нутритивная недостаточность легкой степени определялась у 8 (13%) пациентов, средней степени выявлялась у 31 (50%) и тяжелой степени у 23 (37%) больных, что стало обоснованием для применения дополнительного ЭП. По индивидуальным показаниям 34 больных получали нутриэн – фтизио, 16 нутриэн-стандарт (в том числе 5 - с пищевыми волокнами), 4 - нутриэн-нефро, 3 больных - нутриэн-диабет. В среднем больные получали по 500 мл готовой смеси не менее 30 дней. У 5 больных с легкой степенью

недостаточности питания по типу «маразм» коррекция нутритивной недостаточности проводилась высоко белковой диетой.

Из 93 больных анализируемой группы 36 пациентов получили только курс ПА (подгруппа А). 22 пациента только дополнительное энтеральное питание (подгруппа Б) и 35 больных получили курс ПА в сочетании с энтеральным питанием (подгруппа В). У 14 пациентов подгруппы В с выраженной белково-энергетической недостаточностью (БЭН) первый сеанс ПА предусматривал введение 100 мл 10% донорского альбумина после процедуры.

После курса ПА у всех больных подгруппы А исчезли клинические проявления ТАР: кожа очистилась от высыпаний, прекратился зуд, улучшился сон и аппетит. В клиническом анализе крови отмечалась нормализация показателей числа лейкоцитов и лимфоцитов. Показатели общего белка и альбумина в крови не изменились, но вырос уровень трансферрина. Нормализовались показатели АЛТ и АСТ. Следует отметить, что хотя общий белок и альбумин при первом исследовании находились в пределах нормы, небольшое снижение показателя трансферрина перед курсом плазмафереза свидетельствовало о скрытой форме белково-энергетической недостаточности. Его увеличение после курса ПА позволяет предположить, что ТАР, являясь причиной эндотоксикоза, могут сопровождаться угнетением белково-синтетической функции печени, которая восстанавливается при ликвидации токсического воздействия лекарственных препаратов после курса ПА. О благоприятном влиянии ПА на состояние печени говорит и достоверное снижение активности трансаминаз.

Лечение больных подгруппы А в ОГХК заняло 10 ± 2 дня, после чего у всех пациентов была восстановлена противотуберкулезная терапия, которая в дальнейшем протекала без осложнений.

У больных подгруппы Б течение туберкулезного процесса сопровождалось хронической интоксикацией смешанного генеза. Проведению адекватной и непрерывной ХТ у 4 пациентов мешали ТАР в виде кожных проявлений, у 18 пациентов - длительно и вяло текущие обострения сопутствующей патологии со стороны органов ЖКТ (язвенная болезнь ж-ка и 12- перстной кишки -4, острый эрозивный гастрит- 11, панкреатит-5, острый и хронический колит- 12), которые и явились причиной плохой переносимости и, в конце концов, отмены ХП. Всего у 18 больных имело место 32 сопутствующих заболевания. Из них 2 больным ранее было проведено оперативное лечение по поводу абдоминального туберкулеза. Эти факторы явились причиной развития БЭН.

Несмотря на наличие показаний (симптомов интоксикации, ТАР, «плохой переносимость» ХП), проведение ПА больным этой группы было невозможно из-за сниженных показателей нутритивного статуса, БЭН, декомпенсации ССД, наличия потенциального источника кровотечения..

Виды и степень недостаточности питания у больных подгруппы Б были следующими: маразм легкой степени у 3 больных, квашиоркор средней степени тяжести у 4, смешанный тип недостаточности питания у 15 больных, при этом у 3- средней степени тяжести и у 12 тяжелой. У 12 больных «плохая переносимость» ПТТ сопровождалась диареей. Одной из причин ее развития является истощение ферментативных, энергетических и белковых резервов в энтероцитах на всем протяжении желудочно-кишечного тракта (Уголев А.М., 1960, 1961 г., Бондурко Л.Е. с соавт., 1984). Поэтому восстановление ХТ у больных этой группы являлось важной, но сложной задачей. При лечении больных с диареей были использованы дипептивен 20% 100,0 мл в/в (глутамин) в течение 10 дней и смесь нутриэн-стандарт с пищевыми волокнами. Объем смеси первоначально составлял 250 мл в сутки и постепенно в течение недели был доведен до 500 мл при дробном приеме.

Остальные больные получали нутриен-фтизио или нутриэн-стандарт из расчета 250-500 мл, что соответствовало 250-500 ккал и 10-20 г полноценного легкоусваиваемого белка в сутки в течение 30 дней до нормализации лабораторных показателей белкового статуса. Период отмены ПТП до лечения в ОГХК составил $24 \pm 3,4$ дня.

Результаты проведенного курса лечения отражены в динамике лабораторных показателей (табл. 1).

Лабораторные показатели у больных подгруппы Б до и после применения энтерального питания ($M \pm \delta$)

Табл. 1

Показатели	Норма	До назначения ЭП	После курса ЭП (30 дней)
		N=22	N=22
		1	2
ИМТ	19-25 кг/м ²	17,9±2,3	18,8±1,4 P ₁₋₂ >0,05
Температура тела	36-36,9 ⁰	37,7±0,33	37,1±0,15 P ₁₋₂ >0,05
ЧСС	60-80 уд. в мин	96,4±0,5 *	92,3±0,4 P ₁₋₂ >0,05
Лейкоциты	4-9х10 ⁹ /л	9,3±3,6	7,2±1,5 P ₁₋₂ <0,05
п/я нейтрофилы	1-6%	13±2,6*	8,2±1,3 P ₁₋₂ <0,05
% лимфоцитов	19-37%	18,9±6,0	29,2±5,5 P ₁₋₂ <0,01
Абс. число лимфоцитов	1,2-3,0х10 ⁹ /л	1,4±0,4	2,1±0,3 P ₁₋₂ <0,01
Общий белок	64-83 г/л	62,2±8,4*	70,8±7,4 P ₁₋₂ <0,01
Альбумин	35-54 г/л	29,8±5,7 *	35,5±3,9 P ₁₋₂ <0,01
Трансферрин	2-4 г/л	1,59±0,3 *	2,46±0,36 P ₁₋₂ <0,01

*Различия с нормой достоверны.

После курса ЭП основные показатели белкового статуса (ОБ, А, ТФ) достоверно улучшились. Снижение лейкоцитоза и палочко-ядерного сдвига свидетельствовало об уменьшении степени интоксикации. Улучшение показателей иммунитета (повышение абсолютного и относительного

содержания лимфоцитов) свидетельствовали о тесной взаимосвязи состояния нутритивного статуса пациента и его иммунологической реактивности.

Контроль содержания трансферрина в сыворотке крови раз в неделю позволил в 8 случаях провести своевременную (в течение ближайших 8-10 дней от начала энтерального питания) коррекцию объема специальной смеси, увеличив ее до 750 мл в сутки. В результате упорного и длительного комплексного лечения у 8 больных (36,3%) недостаточность питания была ликвидирована, у 7 и 5 больных сохранялась недостаточность питания легкой и средней степени по типу маразма. У 2 больных прогрессирующим ФКТ и декомпенсацией сердечной деятельности не удалось устранить БЭН. В подгруппе Б постепенное восстановление ХТ стало возможным через $17 \pm 3,2$ дней от начала лечения в ОГХК.

Больным подгруппы В в комплекс лечебных мероприятий были включены ПА и ЭП. Исходно у 11 больных лечение сопровождалось развитием ТАР с кожными проявлениями (4), полинейропатиями (2), миелотоксическими реакциями (5). У 10 больных имела место «плохая переносимость» ХП (из них у 5 из-за обострения сопутствующей патологии). В связи с неоднократной отменой ХТ лечение этих больных было неэффективным. У 14 пациентов данной подгруппы отмечалась выраженная интоксикация. Недостаточность питания зафиксирована у всех 35 больных. Из них маразм средней степени тяжести имел место у 4 больных, квашиоркор средней степени тяжести - у 3, смешанный тип недостаточности питания - у 28 больных (из них у 17 выявлялась средняя и у 11 тяжелая степень недостаточности питания).

Курс ПА получили все 35 больных. Одновременно с ПА больным назначалось ЭП в объеме 500 мл в сутки дробно, которое продолжалось до нормализации показателей белкового обмена (не менее 30 дней). У 14

больных с выраженной БЭН первый сеанс ПА предусматривал введение донорского альбумина 10% в объеме 100 мл для возмещения потери сывороточного белка. Контрольные анализы (ОБ $64,3 \pm 1,6$ и альбумин $35,3 \pm 0,7$) перед вторым и третьим сеансами ПА исключили необходимость повторного включения в инфузионную терапию донорских препаратов и компонентов крови.

Через 3 дня после окончания курса ПА в сочетании с ЭП, симптомы интоксикации у пациентов заметно снизились: температура тела стала субфебрильной у 23 (65,7%) пациентов, частота сердечных сокращений уменьшилась у 25 (71,4%) больных. Данные общего анализа крови подтверждали снижение интенсивности системной воспалительной реакции: общее число лейкоцитов уменьшилось у 25 (71,4%) и величина п/я сдвига - у 20 (57,1%) больных. Через 30 дней дополнительного энтерального питания у абсолютного большинства больных - 31 (88,5%)- все исследуемые клинические и лабораторные показатели достоверно улучшились, по 9 показателям достигли вариантов нормы (табл.2).

Отдельные показатели общего состояния, клинического и биохимического исследования крови у больных подгруппы В до и после курса ПА и ЭП ($M \pm \delta$)

Табл.2

Клинические и биохимические показатели крови	Норма	До лечения в ОГХК 1	После курса ПА (3 сутки) 2	После курса ПА и 30 дневного энтерального питания. 3
Температура	36-36,9 ⁰	38,6 \pm 0,4*	37,6 \pm 0,4 P ₁₋₂ <0,05	36,8 \pm 0,2 P ₁₋₃ <0,05
ЧСС	60-80 уд в мин	107 \pm 6,4*	100 \pm 2,3	91,2 \pm 3,5 P ₁₋₃ <0,05
ИМТ	19-25 кг/м ²	17,9 \pm 1,9	17,7 \pm 1,2	18,8 \pm 1,4
Общий белок	64-83 г/л	67,3 \pm 5,7	66,5 \pm 3,3	71,2 \pm 4,6 P ₁₋₃ <0,01
Альбумин	35-54 г/л	31,8 \pm 3,4*	32,5 \pm 1,8*	36,5 \pm 2,5 P ₁₋₃ <0,01

Трансферрин	2-4 г/л	1,7±0,36	1,77±0,23	2,44±0,39 P ₁₋₃ <0,01
Лейкоциты	4-9x10 ⁹ /л	12,8±3*	9,2±2,4 P ₁₋₂ <0,05	8,3±1,8 P ₁₋₃ <0,01
% лимфоцитов	19-37%	16,8±2,7*	18,2±5,3	26,8±4,96 P ₁₋₃ <0,01
Абс. число лимфоцитов	1,2-3,0x10 ⁹ /л	1,95±0,4	1,9±0,1	2,1±0,3 P ₁₋₃ <0,01
Эритроциты	4,0-5,6x10 ¹² /л	4,0±0,6	4,2±0,3	4,69±0,4 P ₁₋₃ <0,01
Гемоглобин	120-160 г/л	116,1±14,4	122±9,7	131,9±11,2 P ₁₋₃ <0,01
Палочкоядерный сдвиг	1-6%	12,3±1,8*	9,5±1,4	7,8±2,5 P ₁₋₃ <0,05
СОЭ	1-15 мм/ч	45,2±8,4*	44,7±3,6	28,5±6,4* P ₁₋₃ <0,05

* различия с нормой достоверны

В целом, предложенный курс патогенетической терапии (ПА+ЭП) у больных с ТАР (11), «плохой переносимостью» ХП (10) и интоксикацией смешанного генеза (6) позволил вернуться к ХТ через 10±2,4 дня. Обострение сопутствующей патологии у 8 больных потребовало отмены ХТ сроком на 13±4,3 дня. В последующем противотуберкулезная терапия этих пациентов на стационарном этапе лечения не прерывалась, что позволяет говорить о повышении их толерантности к ХП.

Рентгенологический контроль динамики туберкулезного процесса осуществляли в плановом порядке в зависимости от продолжительности химиотерапии. Если окончание курса лечения в ОГХК совпадало со сроком очередного рентгеновского обследования, то эти данные считали начальными, а эффективность патогенетической терапии оценивали через месяц после завершения курса ПА, энтерального питания или их сочетания.

Результаты такого анализа приведены в табл. 3.

Рентгенологическая динамика туберкулезных изменений в легких через месяц после лечения в ОГХК в подгруппах А, Б и В первой группы пациентов.

Табл.3.

Группы	n	Улучшение	Без	Ухудшение
--------	---	-----------	-----	-----------

больных			динамики	
Группа «А»	36	30 (83,3%)	3	3
Группа «Б»	22	13 (59%)	5	4
Группа «В»	35	30 (85,7%)	3	2
Итого	93 (100%)	73 (78,5%)	11 (11,8%)	9 (9,7%)

Приведенные данные свидетельствуют, что через месяц после окончания лечения в ОГХК (ПА, ЭП, ПА + ЭП) улучшение по рентгенологическим данным достигнуто у 73 (78,5%) из 93 больных. У больных группы «Б» имели место значительные нарушения белкового статуса, возраст большинства из них превышал 70 лет, поэтому им проводилось только энтеральное питание. «Улучшение» достигнуто существенно реже, чем в группах «А» и «В», где использовался ПА. В группах «А» и «В», где больным проводился ПА или ПА+ЭП положительная рентгенологическая динамика отмечена у 83,3% и 85,7% больных соответственно.

Позитивный эффект проведенных курсов патогенетической терапии, очевидно, объясняется тем, что удаление из организма лекарственных метаболитов, провоспалительных цитокинов, в том числе - обладающих катаболическим действием, ЦИК, продуктов метаболизма микроорганизмов и собственных клеток, значительно облегчает и улучшает функцию собственных органов детоксикации и стимулирует белково-синтетическую функцию печени, повышая тем самым толерантность к ПТП. Дополнительное ЭП восстанавливает функцию слизистой кишечника – одного из важных иммунологических органов, улучшая поступление необходимых нутриентов, витаминов, минералов в сосудистое русло и повышая тем самым репаративные резервы организма.

Таким образом, применение ПА и ЭП у больных с невозможностью проводить лечение из-за побочного действия лекарств и нарушения

нутритивного статуса позволило возобновить прерванную ХТ и достичь положительной динамики в клиническом статусе и позитивных рентгенологических изменений у пациентов, лечение которых до этого оставалось неэффективным.

2 группу составили 120 больных туберкулезом органов дыхания с сопутствующим вирусным гепатитом (В, С) и развившимся в процессе лечения лекарственным поражением печени. В основную подгруппу (2а) вошли 68 и в подгруппу сравнения (2б) 52 пациента.

У больных 2а подгруппы вирусная этиология гепатита была подтверждена выявлением в крови антигена HCV у 19 больных и у 1 больного сочетание АГ HCV и HBs.

В подгруппе 2б у 17 больных установлен гепатит С, у 1 пациента гепатит В, у 1 – сочетание гепатита В и С.

При лабораторном исследовании функционального состояния печени на момент поступления в больницу или перед началом лечения в противотуберкулезном диспансере повышение АЛТ и АСТ были зафиксированы лишь у 2 больных с гепатитом «С» во 2а подгруппе. У остальных больных лабораторные показатели функции печени были в пределах вариантов нормы.

После назначения противотуберкулезной терапии эти показатели ухудшались, что позволило нам трактовать возникшие изменения у всех пациентов (включая больных с вирусной этиологией гепатита) как проявления токсического действия лекарственных препаратов и выработать единую лечебную тактику.

На момент обследования выраженные признаки туберкулезной и смешанной интоксикации выявлялись у 15 (22%) и 13 (25%) больных во 2а и 2б подгруппах соответственно. У 13 (19%) и 8 (15,3%) пациентов

интоксикация была умеренной. У остальных больных симптомы интоксикации практически отсутствовали.

Клинические симптомы поражения печени, подтверждающие наличие эндотоксикоза, были зафиксированы у 47 (69,1%) и у 31 (59,6%) больных 2а и 2б подгрупп соответственно. У 6 пациентов в каждой подгруппе (8,8% и 11,5%) гепатит протекал с малыми клиническими проявлениями: небольшая слабость, ухудшение аппетита. У 15 и 15 (22% и 28,9%) больных во 2а и 2б подгруппах гепатит протекал бессимптомно. У 29 (42,6%) больных во 2а и у 21 (40,4%) 2б подгрупп гепатит сопровождался желтухой. Длительность противотуберкулезной химиотерапии до развития клинических и лабораторных проявлений гепатита в обеих подгруппах составила в среднем 3,2 месяца.

У всех 120 больных до назначения курса патогенетической терапии имели место значительные отклонения лабораторных показателей функции печени. Во 2а подгруппе показатели АЛТ и АСТ превышали верхнюю границу нормы в среднем в 13,4 и в 12 раз соответственно. Во 2б подгруппе повышение АЛТ и АСТ было несколько меньше (в 7 и 8 раз). Общий билирубин был повышен в 5,8 раз по сравнению с верхней границей нормы во 2а подгруппе и в 3,8 раз во 2б подгруппе, что сочеталось с ростом его прямой фракции. О наличии умеренного холестаза, свидетельствовал рост показателей ЩФ (в 1,5 и 1,8 раза во 2а и 2б подгруппах соответственно). Средние показатели общего белка в сыворотке крови в обеих группах находились на нижней границе нормы, а концентрация альбумина была слегка снижена.

В связи с появлением клинических и лабораторных симптомов повреждения печени всем больным 2 группы противотуберкулезные препараты были отменены. В среднем в течение 1,5 месяцев (от 2 недель до 2 месяцев) больные получали традиционную консервативную терапию,

направленную на нормализацию состояния печени: гепатопротекторы (эссенциале 2 капсулы х 3, фосфоглив 1-2 капсулы 2-3 раза в день, карсил 2 т х 2 р. в день), инфузионную детоксикационную терапию (р-р глюкозы 5%-400,0), реамберин 400 мл в/в капельно 5-10 дней, антиоксиданты (аскорбиновая кислота 250-300 мг в/в, тиосульфат натрия 30% 10 мл в/в).

Традиционная гепатотропная и дезинтоксикационная терапия на фоне отмены противотуберкулезных препаратов в указанные сроки не обеспечила нормализации лабораторных показателей состояния печени, после чего больным 2а подгруппы в комплексную терапию были включены лечебный ПА (от 3 до 7 процедур с интервалом 2-3 дня), преднизолон в дозе 30-60 мг после каждой процедуры ПА, урсосан 10-15 мг/кг в течение 3-4 недель при симптомах холестаза и гипербилирубинемии, и всем больным 2а подгруппы на 2-4 недели назначалось дополнительное энтеральное питание «Нутриэн гепа» (для коррекции белкового статуса с учетом удаляемого белка в процессе ПА и предупреждения развития БЭН). Донорские компоненты (СЗП) и препараты крови (альбумин) не применяли.

Больные 2б подгруппы (52 пациента) продолжали получать традиционное лечение в виде гепатотропной (ГТТ), дезинтоксикационной и другой симптоматической терапии.

После проведения курса ПА+ЭП состояние больных 2а подгруппы нормализовалось и значительно улучшилось у 66 (97%) из 68 человек. У 21 больного нормализовалась и у 7 больных снизилась температура тела до малых субфебрильных цифр, значительно уменьшилась слабость и ночная потливость, появился аппетит. Только у 2 больных к концу наблюдения сохранялись симптомы интоксикации, которые подтверждались повышенным лейкоцитозом и лимфопенией и были обусловлены распространенным деструктивным туберкулезом легких и слишком коротким курсом предшествовавшей противотуберкулезной терапии (2 и 3 недели), которую

пришлось прервать из-за развития гепатита. У 53 (78%) больных 2а подгруппы с клиническими симптомами гепатита разной интенсивности зафиксировано их исчезновение: были устранены слабость, боли в правом подреберье, тошнота и рвота, нормализовался аппетит.

У больных 2б подгруппы через 1 месяц лечения симптомы интоксикации также уменьшились. Однако у 23 (44,2%) больных сохранялись слабость и плохой аппетит, не были полностью устранены симптомы гепатита: тошнота сохранялась у 6 больных, умеренные боли и дискомфорт в правом подреберье у 9 пациентов. По данным клинического анализа крови в обеих подгруппах достоверно улучшились или нормализовались показатели количества лейкоцитов и процент палочкоядерных нейтрофилов, увеличилось относительное и абсолютное число лимфоцитов, снизилась СОЭ.

Клинический эффект проведенного курса лечения подтверждался отчетливой положительной динамикой показателей биохимического исследования крови (табл.4).

**Динамика показателей биохимического анализа крови
больных основной (до и после лечения в ОГХК) и подгруппы
сравнения (до и после проведения курса гепатотропной терапии)
(M±δ).**

Табл.4

Биохимические показатели крови	Норма	Этапы лечения	Группы больных	
			Основная подгруппа n=68	Подгруппа сравнения n=52
			1	2
Общий белок г/л	65-86	До лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	65±5,8	66,8±5
		После лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	65,4±5,8	63,2±2,8
Альбумин г/л	38-54	До лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	34,8±4,6	34,5±3,4

		После лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	34,7±3,0	32,6±2,0
АЛТ Е/л	0-41	До лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	550,9±438,2*	284,3±252,0* P ₁₋₂ <0,05
		После лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	43,9±17,3•	98,2±83,5*• P ₁₋₂ <0,05
АСТ Е/л	0-37	До лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	445,3±409,8*	294,2±298,6* P ₁₋₂ <0,05
		После лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	35,6±9,69•	78,3±67,3*• P ₁₋₂ <0,05
Общий билирубин мкмоль/л	До 21	До лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	97,8±107,7*	33,75±30,1* P ₁₋₂ <0,05
		После лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	16,1±7,6•	11,7±6,2• P ₁₋₂ <0,05
Щелочная фосфатаза Е/л	53-128	До лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	186,6±93,4*	233,9±111,3* P ₁₋₂ <0,05
		После лечения в ОГХК (после курса ГТТ)	88,0±27,6•	158,6±50,8• P ₁₋₂ <0,05

*различия с нормой достоверны •сдвиги в процессе лечения достоверны

Как видно из данных, представленных в табл.4, у больных 2а подгруппы показатели структурной целостности гепатоцитов (АЛТ, АСТ) полностью нормализовались. Показатели функции билиарной системы (билирубин, щелочная фосфатаза) также нормализовались. Несмотря на удаление с плазмой белка во время ПА, практически не изменились показатели белкового обмена (ОБ и альбумин).

Во 2б подгруппе основные показатели белкового статуса (ОБ и альбумин) после курса гепатотропной терапии (через месяц лечения) имели недостоверную тенденцию к снижению. Показатели АЛТ и АСТ значительно снизились, но продолжали достоверно превышать норму; билирубин нормализовался, но активность ЩФ обнаружила лишь тенденцию к снижению, оставаясь существенно повышенной. В целом, достаточно длительное применение общепринятых методов гепатотропной терапии не

всегда и не в полном объеме позволяло устранить лекарственное поражение печени. Напротив, курс патогенетической терапии, включавший ПА, медикаментозное воздействие и ЭП, способствовал полной и относительно быстрой ликвидации клинических и лабораторных проявлений лекарственного поражения печени и симптомов эндотоксикоза, связанных с приемом противотуберкулезных препаратов.

На сроки восстановления функциональных показателей печени у больных с ее лекарственным поражением большое влияние оказывал факт исходного наличия или отсутствия желтухи, которая, является индикатором более тяжелого паренхиматозного повреждения органа, часто – в сочетании с холестазом.

Во 2а подгруппе у 39 больных исходные показатели общего билирубина (а также общего белка и альбумина) были в пределах вариантов нормы. При этом исходные показатели АЛТ и АСТ не превышали 270-300 Е/л (амплитуда 123-300 Е/л и 91-257 Е/л соответственно). У этих пациентов функциональные печеночные пробы нормализовались после 3-4 процедур ПА, т.е. через 2 недели.

29 больных 2а подгруппы, уже получавших консервативную гепатотропную терапию (до лечения в ОГХК) от 1 до 2 месяцев, имели гораздо более высокие показатели индикаторных ферментов печени (АЛТ и АСТ): от 393 до 2235 Е/л и от 159 до 1598 Е/л соответственно. Показатели общего билирубина у них колебались от 56 до 591 мкмоль/л. Уровень щелочной фосфатазы был повышен, составив $177,6 \pm 61,2$ (амплитуда 132 – 364 Е/л). Средний показатель общего белка оставался в пределах вариантов нормы, но среднее содержание альбумина оказалось сниженным и составляло $30,2 \pm 2,6$ г/л (амплитуда от 19 до 36 г/л).

Этим больным потребовалось от 4 до 7 процедур ПА в сочетании с преднизолоном, урсосаном и ЭП. Через 10 дней после окончания курса ПА

(3-4 недели от начала лечения в ОГХК) показатели общего белка практически не изменились, но концентрация сывороточного альбумина достоверно повысилась и составила $34,74 \pm 3,15$ г /л. Нормализовались показатели индикаторных ферментов печени АЛТ и АСТ, достигнув к этому времени $36,55 \pm 10,5$ Е/л и $37,12 \pm 6,1$ Е/л соответственно ($p < 0,05$). Показатели общего билирубина и щелочной фосфатазы также достоверно снизились и нормализовались (со $150,1 \pm 102,7$ мкмоль/л до $19,5 \pm 2,5$ мкмоль/л и с $177,6 \pm 61,2$ ед/л до $82,9 \pm 12,6$ ед/л).

Таким образом, у больных 2а подгруппы с лекарственным поражением печени без явлений желтухи ХТ была восстановлена через $16,5 \pm 5,1$ дней от начала лечения в ОГХК, а у больных с явлениями желтухи - через $25,3 \pm 6,2$ дня. Период отмены ХТ в первом случае составил 3-5 недель, а у больных с длительной предшествовавшей (1-2 месяца) гепатотропной терапией, оказавшейся неэффективной, при наличии глубоких паренхиматозных повреждений печени 7-10 недель.

Во 2б подгруппе у 31 больного с лекарственным поражением печени без симптомов желтухи период отмены ХТ составил 33 ± 12 дней, а у 21 больного с наличием желтухи $64 \pm 21,3$ дней, причем у 13 больных в последующем лечение дважды прерывалось из-за ухудшения функциональных показателей печени.

Рентгенологический контроль течения туберкулезного процесса проводился, согласно стандартам лечения больных туберкулезом, один раз в два месяца.

У больных 2а подгруппы ни в одном случае не было зарегистрировано прогрессирование туберкулезного процесса. У 6 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких отмечена «незначительная положительная динамика в виде рассасывания перикавитарной инфильтрации легочной ткани», которую мы трактовали, как результат «без динамики». У остальных

62 больных (91,2%) зафиксирована положительная рентгенологическая динамика в течение туберкулезного процесса.

Во 2б подгруппе только в половине случаев отмечена положительная динамика в течение туберкулезного процесса в легких. У 16 больных (30,8%) – процесс не обнаруживал рентгенологической динамики, а у 8 пациентов зафиксировано прогрессирование.

Таким образом, своевременное назначение комплексной патогенетической терапии во 2а подгруппе привело к тому, что длительность отмены противотуберкулезной химиотерапии в среднем составила $23,1 \pm 10,4$ дня. Во 2б подгруппе адекватную химиотерапию удалось продолжить через $41,3 \pm 18,5$ дней ($p < 0,05$).

В 3 группе 65 (79,3%) из 82 больных, поступивших в торакальное отделение для планового оперативного вмешательства (40 в 3а и 25 в 3б подгруппе), имели недостаточность питания по типу маразм у 4 и 4 больных в 3а и 3б подгруппах соответственно, квашиоркор у 8 и 6 больных и смешанный тип недостаточности питания у 28 и 15 больных. У 4 и 4 больных 3а и 3б подгрупп соответственно недостаточность питания была легкой степени, у 23 и 14 – средней и у 13 и 7 больных – тяжелой. У 4 и 4 больных в 3а и 3б подгруппах соответственно не было недостаточности питания. 6 больных 3а и 3 3б подгрупп, оперированные по экстренным показаниям, имели недостаточности питания смешанного типа, из них 5 тяжелой (4 в 3а и 1 в 3б подгруппах) и 4 средней степени тяжести (2 в 3а и 2 в 3б подгруппах соответственно). До операции они не успели получить никаких методов патогенетической терапии.

Подавляющее число больных (95%) с недостаточностью питания имели осложненное течение туберкулеза.

Больные 3а подгруппы (44 пациента), поступившие для планового оперативного вмешательства, не могли быть оперированы в ближайшие сроки

из-за развития у них осложнений, связанных с течением и лечением туберкулезного процесса (НПР у 19 больных, выраженная интоксикация у 22, нутритивная недостаточность – у 40 больных).

Для коррекции гомеостаза и метаболических нарушений (белкового статуса) в предоперационном периоде 29 больным 3а подгруппы проведен курс ПА в сочетании с ЭП. 15 больных получали только ЭП. В послеоперационном периоде 40 больных 3а подгруппы получали дополнительное к лечебному энтеральное питание. Из них 10 больных, получали питание только после операции.

Дополнительное ЭП перед операцией составляло 250-500 мл готовой смеси Нутриэн фтизио, Нутриэн диабет, Нутриэн стандарт, Нутриэн гепа. В среднем длительность энтерального питания до операции составила 47 ± 5 дней (амплитуда от 14 до 92 дней).

Результаты подготовки больных подгрупп 3а и 3б к операции по данным лабораторных анализов крови представлены в таблицах 5 и 6.

Показатели клинического анализа крови больных основной подгруппы и подгруппы сравнения до и после комплексной предоперационной подготовки (M \pm δ)

Табл.5

Показатели клинического анализа крови	Норма	Сроки исследования	Группы больных	
			Основная подгруппа n=44	Подгруппа сравнения n=29
			1	2
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4-9	До лечения	13,6 \pm 3,2*	13,3 \pm 2,2*
		Перед операцией	8,4 \pm 1,7	12,1 \pm 1,9* P ₁₋₂ <0,05
п/я нейтрофилы %	1-6	До лечения	12,2 \pm 1,8*	11,6 \pm 2,1*
		Перед операцией	7,3 \pm 0,7	9,3 \pm 2,6* P ₁₋₂ <0,05
Гемоглобин , г/л	м.130-160,	До лечения	110 \pm 13	108 \pm 8,7*

	ж.120-140	Перед операцией	132±8,6	115±10,8 P ₁₋₂ <0,05
Лимфоциты %,	19-37	До лечения	15,3±6,8*	14,6±5,5*
		Перед операцией	28,6±4,2	20,4±3,5 P ₁₋₂ <0,05
СОЭ, мм/час	м.1-10 ж.2-15	До лечения в	33,4±12,6*	33,1±10,3
		Перед операцией	26,6±3,6	31,4±8,8* P ₁₋₂ <0,05

- различия с нормой достоверны

В результате лечения 19 пациентов 3а подгруппы, оперативное вмешательство у которых откладывалось из-за развития НПР, в том числе ЛПП были благополучно подготовлены к операции. Клинические и лабораторные проявления ТАР устранены, активность индикаторных ферментов печени и билирубин нормализовались. Уровень альбумина обнаружил тенденцию к росту и его средний показатель приблизился к нижней границе нормы. При этом сроки подготовки к операции составили 20±8 дней (амплитуда 14-26 дней).

Отдельные показатели биохимического анализа крови больных основной подгруппы и подгруппы сравнения до и после комплексной предоперационной подготовки (M±δ)

Табл.6

Биохимические показатели крови	Норма	Сроки исследования	Группы больных	
			Основная подгруппа n=44	Подгруппа сравнения n=29
			1	2
Общий белок г/л	65-86	До лечения	61,2±3,6*	63,6±2,8
		Перед операцией	68,4±1,8	65,2±3,8 P ₁₋₂ <0,05
Альбумин г/л	38-54	До лечения	31,2±3,7*	33,4±2,1*
		Перед операцией	36,3±2,2	34,0±2,0 P ₁₋₂ <0,05

Трансферрин г/л	2-4	До лечения	1,66±0,28*	1,52±0,23*
		Перед операцией	2,13±0,23,7	1,46±0,18* P ₁₋₂ <0,05
АлТ Е/л	0-41	До лечения	115,5±40,1*	124,3±51,0*
		Перед операцией	43,6±13,3	99,2±33,5* P ₁₋₂ <0,05
АСТ Е/л	0-37	До лечения	110,3±49,8*	114,2±51,1*
		Перед операцией	45,6±9,2	77,1±33,3* P ₁₋₂ <0,05
Общий билирубин мкмоль/л	До 21	До лечения	32,8±13	38,0±23
		Перед операцией	11,1±5,6	21,7±6,2
Щелочная фосфатаза Е/л	53-128	До лечения	134,6±33,4	131,9±21
		Перед операцией	68,0±17,6	78,6±10,8 P ₁₋₂ <0,05

*различия с нормой достоверны.

В 3б подгруппе активность индикаторных ферментов печени также снизилась, но в меньшей степени и не достигла нормы, уровень альбумина оставался стабильно сниженным. Период подготовки к операции оказался длиннее и составил 32±3дня (амплитуда 20-36 дней), p<0,05.

У 18 из 22 больных 3а подгруппы интоксикационный синдром был уменьшен или полностью устранен. У больных снизилась или полностью нормализовалась температура тела, кашель стал продуктивным, количество мокроты увеличилось после 2 процедуры ПА у всех больных, улучшилась ее экспекторация, а к концу лечения в ОГХК изменился ее характер (с гнойного на слизистый). У больных появился аппетит.

В 3б подгруппе 16 (76,2%) больных из 21 на фоне традиционной дезинтоксикационной терапии и высокобелковой диеты продолжали высоколихорадить, количество мокроты перед операцией несколько уменьшилось,

но характер оставался слизисто-гнойным. У больных сохранялась нутритивная недостаточность.

Улучшение показателей клинического анализа крови у больных 3а подгруппы и достоверное улучшение у них показателей белкового обмена (ОБ, А, ТФ.) свидетельствуют об эффективности плазмафереза в качестве ведущего метода детоксикации и стимуляции белково-синтетической функции печени при подготовке к операции больных туберкулезом легких. Все это создает предпосылки для уменьшения числа послеоперационных осложнений.

Необходимо отметить, что при наличии клинических симптомов белково-энергетической недостаточности удовлетворительные показатели общего белка и, в меньшей степени, альбумина не отражают глубины нарушений белкового обмена. Снижение трансферрина лучше выявляет наличие некорригированных нарушений белкового обмена, а при проведении нутритивной поддержки позволяет в более ранние сроки оценить ее эффективность и произвести необходимую коррекцию ЭП. При нормализации показателя трансферрина можно говорить о компенсации катаболического сдвига в белковом обмене. Трансферрин является ранним и поэтому более значимым показателем при оценке нарушений белкового обмена, а также качества и адекватности дополнительного питания.

Таким образом, включение в комплекс предоперационной подготовки плазмафереза и энтерального питания значительно расширяет возможности хирургического метода лечения наиболее тяжелого контингента больных туберкулезом легких, которые являются самым большим резервуаром инфекции.

Всем больным 3а и 3б подгрупп произведены операции необходимого объема. Особенностью больных, оперированных по экстренным показаниям (6 больных в 3а и 3 в 3б подгруппах) была выраженная на момент операции

интоксикация, легочно-сердечная и дыхательная недостаточность и недостаточность питания тяжелой (4 и 1) и средней (2 и 2) степени тяжести. Операции у них носили как диагностический (биопсия плевры, оценка распространенности процесса), так и лечебный характер: плевральная полость дренировалась, налаживалась активная или пассивная аспирация, проводилась санация плевральной полости растворами антисептиков. В результате вмешательства уменьшались симптомы легочно-сердечной и дыхательной недостаточности, но сохранялась значительно выраженная белково-энергетическая недостаточность.

В послеоперационном периоде для коррекции интоксикационного синдрома 3 больным 3а подгруппы, оперированным в экстренном порядке, проведен курс ПА (по 3 сеанса.). В послеоперационном периоде 40 больных 3а подгруппы получали дополнительно к лечебному ЭП. Из них 10 больных, получали питание только после операции. Питание начиналось на 2-3 сутки послеоперационного периода наряду с антибактериальной и инфузионной терапией с 250 мл готовой смеси Нутриэн фтизио, Нутриэн диабет, Нутриэн стандарт дробно, доводя объем до 500 мл в течение 2-3 дней. Данный объем смеси соответствует 500 ккал и содержит 20-23 г полноценного белка. С постепенным расширением лечебного питания объем смеси уменьшался до 250 мл. Длительность приема ЭП зависела от состояния нутритивного статуса до операции, объема и травматичности оперативного вмешательства. Минимальное время приема составило 21 ± 3 дня. В более ранние сроки заканчивали питание больные после ограниченных оперативных

вмешательств (сегмент-и лобэктомии). Максимально долго (до 90 дней с перерывами) получали питание 6 больных после этапных и обширных травматичных операций: ТТОГБ и ЛА, доудаление легкого по типу плевропульмонэктомии. В среднем ЭП после операции продолжалось 47 ± 12 дней.

Результат клинического и биохимического анализов крови учитывали на 7-10 сутки после и через месяц после операции (табл. 7 и 8).

У больных 3б подгруппы послеоперационный период протекал значительно тяжелее, о чем свидетельствовали клинические проявления интоксикационного синдрома и устойчивость патологических сдвигов в клиническом анализе крови (значительный лейкоцитоз, палочко-ядерный сдвиг нейтрофилов, СОЭ, низкие показатели гемоглобина). Недостаточность нутритивного статуса сохранялась у них и через месяц после операции (табл.8)

Показатели клинического анализа крови больных основной подгруппы и подгруппы сравнения после операции

Табл. 7

Показатели клинического анализа крови	Норма	Сроки исследования	Группы больных	
			Основная подгруппа n=50	Подгруппа сравнения n=32
			1	2
Лейкоциты , $\times 10^9/\text{л}$	4-9	7-10 сутки п/о	$10,6 \pm 2,2$	$13,5 \pm 2,8^*$
		1 месяц п/о	$7,9 \pm 1,5$	$11,9 \pm 1,5$ $P_{1-2} < 0,05$

п/я нейтрофилы %	1-6	7-10 сутки п/о	9,1±3,6*	12,2±1,6*
		1 месяц п/о	6,5±3	9,2±2,8 P ₁₋₂ <0,05
Гемоглобин , г/л	120-160	7-10 сутки п/о	111±19	98,3±11,3*
		1 месяц п/о	133±14	112±8,3 P ₁₋₂ <0,05
Лимфоциты %,	19-37	7-10 сутки п/о	18,9±3,9	19,2±2,3
		1 месяц п/о	29,1±5,6	22,6±1,8 P ₁₋₂ <0,05
СОЭ, мм/час	1-15	7-10 сутки п/о	27,5±10,9*	36,6±8,5*
		1 месяц п/о	18±6,6	28,2±2,9* P ₁₋₂ <0,05

*различия с нормой достоверны

Показатели белкового обмена у больных 3а подгруппы были достоверно выше как на 7-10 сутки, так и через месяц после операции. Это обстоятельство имеет первостепенное значение, так как в раннем послеоперационном периоде значительно выражены катаболические процессы и поддержание показателей белкового обмена в удовлетворительном состоянии способствует сохранению гомеостаза в организме и создает предпосылки для репаративных процессов.

Биохимические показатели крови, характеризующие белковый статус больных основной подгруппы и подгруппы сравнения в послеоперационном периоде.

Табл.8

Биохимические показатели крови	Норма	Сроки исследования	Группы больных	
			Основная подгруппа n=50	Подгруппа сравнения n=32
			1	2

Общий белок г/л	65-86	7-10 сутки п/о	63,2±6,7*	52±2,5* P ₁₋₂ <0,05
		1 месяц п/о	70,8±4,6	63,2±2,8* P ₁₋₂ <0,05
Альбумин г/л	38-54	7-10 сутки п/о	30,8±2,9*	25,8±5,6* P ₁₋₂ <0,05
		1 месяц п/о	38,5±2,1	33,2±2,6* P ₁₋₂ <0,05
Трансферрин г/л	2-4	7-10 сутки	1,96±0,22	1,54±0,16*
		1 месяц	2,34±0,34	1,92±0,28* P ₁₋₂ <0,05

*различия с нормой достоверны

Раннее назначение дополнительного энтерального питания обеспечивает удовлетворительное состояние энергетических и кислородо-транспортных процессов в клетках, а также обеспечивает поступление в организм легкоусвояемого белка (азота) и, в конечном итоге, способствует интенсификации процессов заживления.

Объективным показателем эффективности предложенного курса дополнительного лечения (ПА и ЭП) у больных туберкулезом легких хирургического профиля является частота развития в послеоперационном периоде осложнений.

Осложнения в 3а подгруппе возникли у 3 (6%) пациентов: у 1 больного после ПЭ развился бронхо-плевральный свищ, у 2 больных (несостоятельность операционной раны и ОПП с бр.-пл. свищем) осложнения были ликвидированы консервативными мероприятиями.

В 3б подгруппе у 9 больных развилось 9 осложнений, что составляет 28%. Из них у 5 больных после плевропульмонэктомии развилась ранняя несостоятельность культи главного бронха с последующим формированием бронхо-плеврального свища и эмпиемы плевральной полости, у 2 пациентов

имело место прогрессирование туберкулеза в оперированном легком, у 1 больного нагноение операционной раны и у 1 больного прогрессирование хронической эмпиемы с бронхо-плевральным свищем.

Очень важным после удаления легкого являются сроки формирования фиброторакса. В рамках нашего исследования мы проследили период времени до момента, когда больным не требуется дальнейшее пунктирование гемиторакса с целью эвакуации экссудата и введения антибиотиков, т.е. клинического формирования фиброторакса. 20 из 25 (80%) больных 3а подгруппы, перенесших операцию удаления легкого, были выписаны (или переведены) из хирургического отделения с клинически сформированным фибротораксом в сроки $65,6 \pm 6,6$ дней (амплитуда от 33 до 69 дней). В 3б подгруппе только у 4 из 11 (36,3%) больных, перенесших пульмон-и плевропульмонэктомию, клинически фиброторакс сформировался в сроки от 30 до 90 дней, у 7 пациентов прекращение экссудации в плевральной полости наступило через 90 дней и более. Период лечения в хирургическом отделении в 3б подгруппе составил 92 ± 13 дней. Положительные результаты комплексного лечения (включая хирургическое) в основной подгруппе (98%), оказались значительно выше, чем в подгруппе сравнения - 71,9%, $p < 0,05$.

Нами проведен анализ морфологических изменений удаленной легочной ткани и лимфатических узлов после операций пульмон-и плевропульмонэктомий у больных 3а подгруппы, получавших в предоперационном периоде ПА и/или ЭП (9 пациентов) и 3б подгруппы (9 пациентов) для оценки состояния туберкулезного процесса в сравниваемых группах. Анализ морфологических данных показал, что у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при включении в предоперационную подготовку ПА+ЭП почти в половине случаев (42,8%) отмечена положительная динамика течения заболевания в виде вялого

прогрессирования туберкулезного процесса: полость хронической каверны очищалась и имели место явления эпителизации ее внутренней стенки. Выявлялись очаги диссеминации различной давности, но преобладали фокусы с признаками организации. Перифокальная и перикавитарная тканевая реакция носила продуктивный или экссудативно-продуктивный характер с хорошо сформированными гранулемами и выраженным лимфоидным валом по периферии. В ткани легкого обнаруживались очаговые дистелектазы, вокруг каверн выявлялось большое количество сформированных лимфонодулей с реактивными центрами, что свидетельствовало и о хорошем местном тканевом иммунитете. Воспаление в бронхах носило гранулематозный характер и было слабо выраженным. Практически отсутствовали признаки специфического воспаления в бронхе в месте пересечения. Во внутригрудных лимфатических узлах были выявлены единичные мелкие гранулемы без некроза в центре.

В 3б подгруппе у пациентов фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в подавляющем большинстве случаев (87,8%) обнаружен прогрессирующий процесс с поликавернозом и формированием, помимо хронических, острых и подострых полостей распада. Преобладали прогрессирующие казеозно-некротические очаги отсева. Перифокальная и перикавитарная реакция имела характер экссудативно-продуктивной или альтеративно-продуктивной, причем гранулемы были нечетко выраженные, сливающиеся, со слабо сформированным лимфоидным валом по периферии. В легочной ткани выражены дистелектазы, обширные участки ателектазов. Перикавитарно выявлялись единичные мелкие нечеткие лимфонодули без реактивных центров как проявление слабой местной иммунной реакции. Туберкулезное поражение бронхов носило распространенный характер и развивалось во всех слоях бронхиальной стенки вплоть до панбронхита, как гранулематозного, так и казеозного. В 2/3 случаев имело место

специфическое поражение бронха в месте пересечения. Туберкулезный лимфаденит проявлялся наличием большого количества сливающихся гранул с некрозом и лейкоцитарной инфильтрацией.

Таким образом, адекватная и своевременно проведенная патогенетическая предоперационная терапия у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких оказывала положительное действие на течение заболевания, что подтверждалось умеренной или слабой активностью туберкулезного процесса, преобладанием гранулематозной тканевой реакции и явлений отграничения фокусов туберкулезного воспаления.

Самостоятельную проблему представляет лечение больных туберкулезом легких с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта и ее осложнениями, требующими планового или экстренного оперативного вмешательства на органах брюшной полости, а также больные с сочетанием туберкулеза легких и туберкулеза органов брюшной полости (ТОБП).

ТОБП является одним из наиболее трудно диагностируемых заболеваний. Его выявление, как правило, совпадает с развитием таких осложнений, как перитонит и острая кишечная непроходимость. Летальность при развитии перитонита, явившегося осложнением туберкулеза органов брюшной полости, составляет от 35,7% до 71,8% (Н.В.Стальцев, 1996, Л.М. Савоненкова, 2006, М.С.Скопин, 2010).

4 группу составили 90 больных, подвергшихся хирургическому вмешательству на органах брюшной полости. Из них 50 больных составили основную подгруппу (4а) и 40 – подгруппу сравнения (4б). У больных 4 а подгруппы применялись лечебный ПА и/или ЭП. 40 больных 4б подгруппы получали лечебно - диетическое питание и необходимое антибактериальное и симптоматическое лечение. В обеих подгруппах активные туберкулезные

изменения в легких имелись у всех пациентов, по поводу чего они получали возможную в конкретный момент времени этиотропную терапию.

В 4 группе 49 больных туберкулезом легких имели сопутствующие заболевания ЖКТ, потребовавшие хирургического вмешательства на органах брюшной полости: 27 в 4а и 22 в 4б подгруппах. В плановом порядке оперированы 25 пациентов (15 в 4а и 10 в 4б подгруппах соответственно). 24 пациентов были оперированы по экстренным показаниям (12 и 12 в 4а и 4б подгруппах соответственно). Сопутствующая патология органов ЖКТ, послужившая основанием для проведения плановых и экстренных операций на органах брюшной полости была представлена раком пищевода, желудка, кишечника, панкреатитом и панкреонекрозом, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, рубцовым стенозом пищевода, в единичных случаях - болезнью Крона, дивертикулитом и желчно-каменной болезнью.

6 больных ТОБП (3 и 3 пациентов в 4а и 4б подгруппах соответственно) оперированы в плановом порядке, им произведены реконструктивные операции.

35 больным с осложнениями ТОБП произведены операции по экстренным показаниям (20 пациентам в 4а и 15 в 4б подгруппах).

Поводами к экстренной операции у больных с осложнениями сопутствующей патологии и ТОБП послужили перитонит (37 больных), острая кишечная непроходимость (10 больных) и желудочно-кишечное кровотечение (12 пациентов).

Клиническое состояние всех больных, поступивших для экстренного хирургического вмешательства, было тяжелым. После инфузионно-трансфузионной подготовки им были произведены операции необходимого объема.

11 из 18 больных 4а подгруппы, поступившие для планового оперативного вмешательства, не могли быть оперированы в ближайшие

сроки, так как у них имели место ТАР и лекарственное поражение печени. Им в ходе подготовки к операции был проведен курс ПА, включавший 3 процедуры с интервалом в 2 дня. В раннем послеоперационном периоде ПА проводился 3 больным 4а подгруппы в связи с развившимися аллергическими реакциями на антибактериальную терапию. Курс ПА в послеоперационном периоде включал 3 процедуры с применением донорской СЗП и раствора альбумина в режиме гиперволемии 1:2-2,5. Процедуры проводились без общей гепаринизации и не имели осложнений.

У 14 из 18 плановых больных 4а подгруппы исходно по клиническим и лабораторным данным имела место недостаточность питания, главным образом, смешанного типа (у 11) и в большинстве своем средней и тяжелой степени. Для уменьшения БЭН использовали питательную смесь Нутриэн-стандарт (сипинг). В процессе исследования была определена адекватная доза питательной смеси для больных с разной степенью нутритивной недостаточности. Больным с легкой степенью недостаточности питания и минимальным снижением уровня сывороточных белков перед операцией достаточно было повысить суточный каллораж на 250-300 ккал, который содержится в 250-300 мл готовой смеси Нутриэн стандарт, что соответствует 10-12 г белка. Прием смеси осуществляли между приемами основной пищи. Длительность курса была не менее 2-3 недель.

Больным с более выраженной степенью питательной недостаточности (средней и тяжелой), значительным снижением сывороточных белков ($ОБ < 60$ г/л, $А < 30$ г/л), отражающим наличие отрицательного азотистого баланса, проводили энтеральное сипинговое питание смесью Нутриэн стандарт в объеме не менее 500 мл в сутки (20 г белка). Предоперационная подготовка с применением дополнительного энтерального питания продолжалась в среднем 21 ± 5 дней.

В 4б подгруппе больные получали лечебно-диетическое питание (ЩД, ВБД, ОД), согласно рекомендациям « Организация лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях» (2005 г).

13 больным 4а подгруппы, оперированным по экстренным показаниям, в послеоперационном периоде проведен курс ПА, в связи с сохранявшейся к 5 суткам после операции интоксикацией на фоне адекватной антибактериальной и инфузионной терапии (6 больных) и явлениями ТАР на лекарственные препараты (7 больных). Курс состоял из 3 процедур с интервалом в 2 дня и не имел осложнений.

Всем больным, оперированным на органах брюшной полости, интраоперационно устанавливался назогастральный или назоинтестинальный зонд для декомпрессии и введения в желудок или кишечник питательных смесей. В реанимационном периоде лечения осуществлялся необходимый объем инфузионно-трансфузионной терапии, включавший парентеральное питание смесями Кабивен «3 в 1». ЭП присоединялось на 2-3 сутки и у больных после экстренных операций обязательно сочеталось с в/в введением дипептивена 20% по 100 мл в сутки (10 дней). Постепенно (5-6 сутки) парентеральное питание заменялось полным зондовым, а на 7-8 сутки назначалось лечебно-диетическое питание в сочетании с дополнительным сипинговым ЭП специальными и стандартными смесями. Вид и объем готовой смеси, а также продолжительность энтерального питания зависели от исходного нутритивного статуса, уровня поражения желудочно-кишечного тракта, объема оперативного вмешательства и сроков послеоперационного периода. Особенностью ведения в послеоперационном периоде больных с осложненным течением туберкулеза органов брюшной полости были плановые санационные лапаротомии (14 в 4а и 8 операций в 4б подгруппах).

Дополнительное ЭП в послеоперационном периоде продолжалось у всех больных 4 а подгруппы до стабильной нормализации показателей белкового статуса и стабилизации туберкулезного процесса (1-2 месяца).

По данным проведенного обследования, после плановых операций в раннем послеоперационном периоде (3-5 сутки) показатели ИМТ у больных 4а и 4б подгрупп практически не отличались от предоперационных и между собой. Показатели, характеризующие воспалительные изменения в организме, состояние иммунитета имели достоверные различия между подгруппами. И эта тенденция прослеживалась на протяжении всего месяца после операции.

Показатели белкового обмена на 3-5 сутки после операции у больных обеих подгрупп были снижены и значительно отличались от нормальных величин. Но у больных 4а подгруппы они все-таки были выше, чем у больных 4б подгруппы. Достоверная разница выявилась к 10-12 суткам после операции и тем более, через месяц после нее (табл.9).

Критериями эффективности применения ПА и энтерального питания при лечении больных, экстренно оперированных на органах брюшной полости, служили динамика клинических симптомов интоксикации и ИМТ, сроки восстановления моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, наличие гнойно-септических осложнений, лабораторные данные (клинический и биохимический анализы крови).

В результате исследования отмечено, что симптомы интоксикации у больных, оперированных по экстренным показаниям, в 4а и 4б подгруппах к 3-5 суткам после операции были выражены примерно в равной степени.

Перистальтика кишечника отсутствовала у 7(21,8%) больных 4а и у 9 (33,3%) больных 4б подгруппы. У остальных она была вялой, что соответствует срокам и объемам оперативного вмешательства.

Через 10 дней после операции 30 (93,7%) больных 4а подгруппы имели минимальные клинические проявления интоксикации. В 4б подгруппе

клинические симптомы интоксикации были значительно более выраженными и сохранялись более длительный период времени. Показатели клинического анализа крови (кол-во лейкоцитов, гемоглобин, п/я сдвиг лейкоцитарной формулы, СОЭ) в обеих сравниваемых подгруппах имели положительную динамику, но эта динамика достоверно более значительна в основной подгруппе, чем в подгруппе сравнения.

Динамика показателей белкового обмена в послеоперационном периоде у экстренно оперированных больных подтверждают правильность выбранной тактики (табл.9).

Динамика показателей белкового статуса (общий белок, альбумин, трансферрин) у больных, оперированных по экстренным показаниям, в основной подгруппе и подгруппе сравнения в послеоперационном периоде (M±δ).

Табл.9

Показатели и ед. измерения	Норма	Основная подгруппа n=32			Подгруппа сравнения n =27			Показатель достоверности различий
		Сутки после операции						
		3-5 с 1	10-12 с 2	1 месяц 3	3-5 с 4	10-12 с 5	1 месяц 6	P
Общий белок	65-86 г/л	57,9±6,8	67,3±7,4	71,7±3,7	54,6±6,3	52,4±6,8	55,5±7,8	P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₆ <0,05
Альбумин	38-54 г/л	24,8±3,3	31,7±3,8	34,4±1,9	23,4±3,6	22,7±2,8	24,4±2,3	P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₆ <0,05
Трансферрин	2-4 г/л	1,5±0,33	1,82±0,41	2,46±0,31	1,45±0,15	1,22±0,32	1,55±0,33	P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₆ <0,05

От состояния белкового обмена зависит состояние иммунологической реактивности организма и способность к реализации репаративных процессов, особенно в условиях послеоперационного стресса. Своевременный и полноценный синтез цитокинов, иммуноглобулинов необходим для предупреждения развития и агрессии патогенной микробной флоры и для предотвращения тем самым развития гнойно-септических

осложнений. Коррекция белкового статуса имеет значение для предотвращения или устранения гипохромной анемии, поскольку недостаток транспортирующего железо белка - трансферрина приводит к снижению доставки железа в кроветворные органы с последующим замедлением синтеза гемоглобина. При низком уровне трансферрина в циркуляции (что является следствием снижения его синтеза в печени), повышения гемоглобина ожидать не следует. В свою очередь, гипохромная анемия обуславливает гипоксию тканей, и как следствие, замедление репаративных процессов. Не меньшие патофизиологические последствия имеет гипоальбуминемия. Несомненно, назначение больным в раннем послеоперационном периоде инфузий раствора альбумина способствовало нормализации ОЦП, восстановлению баланса жидкости в организме и уменьшению интоксикационного синдрома. Однако, вводимый альбумин не влияет на процессы синтеза белка в печени и других органах. Поэтому, применение искусственного питания (зондового или сипингового) в раннем послеоперационном периоде трудно переоценить (в том числе, для естественного восстановления уровней альбумина и трансферрина). Больным туберкулезом легких, оперированным в экстренном порядке в связи с осложнениями сопутствующей патологии, дополнительное питание требовалось в течение 32 ± 5 дней. При осложненном туберкулезе органов брюшной полости дополнительное питание (сипинг) в послеоперационном периоде продолжалось 82 ± 12 дней.

Для больного туберкулезом любое оперативное вмешательство всегда влечет риск обострения туберкулезного процесса.

Мы проанализировали динамику изменений в легочной ткани по данным рентгенологического исследования у больных сравниваемых подгрупп через 1 месяц после операции (табл.10)

Динамика инфильтративных изменений в легочной ткани по данным рентгенологического исследования у больных

основной подгруппы и подгруппы сравнения через 1 месяц после операции.

Табл. 10

Подгруппы больных	Число больных	Динамика изменений, абс. (%)		
		положительная	Без динамики	отрицательная
Основная	50	42 (84%)	6 (12%)	2(4%)
Сравнения	40	12 (30%)	18 (45%)	10 (25%)

Через месяц после операции отрицательная рентгенологическая динамика в легких определялась у 2 (4%) больных 4а подгруппы и у 10 (25%) 4б подгруппы, отсутствовала динамика в течение легочного процесса соответственно у 6 (12%) и у 18 (45%) больных, а положительная динамика в виде рассасывания инфильтративных изменений в легких и перикавитарных воспалительных изменений, уменьшения размеров полостей деструкции выявлялось достоверно чаще в 4а подгруппе, чем в 4б подгруппе (42 и 12 пациентов, т.е. 84% и 30% наблюдений: $p < 0,05$).

Течение туберкулеза органов брюшной полости контролировали эндоскопическими методами: контрольная лапароскопия была произведена 8 больным и колоноскопия 5 больным 4а подгруппы. При лапароскопии и колоноскопии через 4 и 6 месяцев лечения было обнаружено полное рассасывание туберкулезной инфильтрации и очагов отсева на петлях кишечника и брюшине.

Больным 4б подгруппы санационные и контрольные лапароскопии и колоноскопии не проводились.

Объективным критерием эффективности применения ПА и ЭП при лечении больных, оперированных на органах брюшной полости по экстренным показаниям, является частота развития гнойно-септических осложнений.

Мы проанализировали течение послеоперационного периода в 4а и 4б подгруппах среди плановых больных и оперированных по экстренным показаниям (табл.11).

Течение послеоперационного периода у больных сравниваемых подгрупп, оперированных в плановом порядке и по срочным показаниям.

Табл.11

Течение послеоперационного периода	Основная подгруппа (n=50)			Подгруппа сравнения (n=40)		
	Плановые операции	Экстренные операции		Плановые операции	Экстренные операции	
	Сопутствующая патология +ТОБП n=18	Осложнения сопутствующей патологии n=12	Осложнения ТОБП n=20	Сопутствующая патология +ТОБП n=13	Осложнения сопутствующей патологии n=12	Осложнения ТОБП n=15
Без осложнений	16 (88,8%)	10(83,3%)	16(80%)	10(76,9%)	8(66,6%)	6(40%)
С осложнениями	2 (11,1%)	2(16,6%)	2(10%)	3(23,1%)	4(33,3%)	3(20%)
Летальность	0		2(10%)			6(40%)
Всего б-х	18(100%)	12(100%)	20(100%)	13(100%)	12(100%)	15(100%)

У больных 4а подгруппы, оперированных в плановом порядке (18 больных), осложнения развились у 2 (11,1%) больных и были ликвидированы в течение суток с момента их возникновения. Из 32 больных 4а подгруппы, оперированных по экстренным показаниям, осложнения зарегистрированы у 4 (12,5%) больных.

В 4б подгруппе у больных, оперированных в плановом порядке (13 пациентов), осложнения развились у 3 (23,1%) пациентов. Из 27 больных, оперированных по экстренным показаниям, осложнения развились у 7, т.е. в 25,9% наблюдений.

Через месяц после применения ПА и/или ЭП на этапах хирургического лечения у больных 4а подгруппы, оперированных в плановом порядке, и через 2 месяца, оперированных по экстренным показаниям в связи с осложнениями сопутствующей патологии и ТОБП,

клинический эффект достигнут у 46 пациентов, что составило 92%. В 46 подгруппе клинический эффект отмечен у 28 пациентов (70%).

Показатель летальности в основной подгруппе составил 4%, а в подгруппе сравнения 15%.

ВЫВОДЫ

1. У больных туберкулезом легких при выраженном синдроме эндогенной интоксикации смешанного генеза снижается толерантность организма к лекарствам, создаются предпосылки для развития нежелательных побочных реакций, подавляются иммунитет и репаративные процессы. Курсовое применение лечебного плазмафереза (3-5 процедур с интервалом 2-3 дня, удалением 20-25% ОЦП и замещением ее кристаллоидными растворами в сочетании с гидроксипроксиэтилкрахмалами в соотношении 1-2:1 в изоволемическом режиме) позволяет в короткие сроки (10 ± 2 дня) устранить симптомы интоксикации и восстановить ХТ.
2. У больных распространенным прогрессирующим туберкулезом легких и с осложненным его течением часто имеет место нутритивная недостаточность (снижение индекса массы тела и уровня висцеральных белков в сыворотке крови - альбумина, трансферрина), что является показанием для применения энтерального питания смесями разного типа (в зависимости от степени ее тяжести и характера сопутствующей патологии).
3. Применение питательной смеси (стандартной или специальной) в объеме от 250 до 500 мл в сутки путем сипинга в течение 30 дней у больных туберкулезом легких, ХТ которых прерывалась из-за обострения сопутствующей патологии ЖКТ, позволяет нормализовать показатели висцеральных белков, уменьшить или устранить белково-энергетическую недостаточность и повысить толерантность к химиопрепаратам.
4. Сочетанное применение лечебного плазмафереза и энтерального питания в комплексном лечении больных туберкулезом легких с разными вариантами нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты и

неблагоприятным течением процесса позволило добиться положительной рентгенологической динамики у 84% пациентов.

5. У больных туберкулезом легких с развившимися на фоне химиотерапии лекарственными поражениями печени применение лечебного плазмафереза с последующим внутривенным введением 30-60 мг преднизолона, назначением урсосана (по показаниям) и энтерального питания смесью нутриэн-гепа (250-500 мл/сутки) позволило ликвидировать клинические и лабораторные проявления повреждения печени в течение $16,5 \pm 5,1$ дней. У больных, получавших общепринятую гепатотропную терапию, ХТ была восстановлена через $25,3 \pm 6,2$ дня ($p < 0,05$). При этом средние сроки отмены противотуберкулезных препаратов сократились с $41,3 \pm 18,5$ до $23,1 \pm 10,4$ дней ($p < 0,05$).
6. У больных туберкулезом легких, оперативное лечение которых откладывалось из-за нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты, включая лекарственные повреждения печени, применение лечебного плазмафереза позволило сократить сроки предоперационной подготовки с 32 ± 3 до 20 ± 8 дней ($P < 0,05$).
7. Назначение в раннем послеоперационном периоде энтерального питания смесями нутриэн стандарт и нутриэн фтизио больным, оперированным по поводу распространенного деструктивного туберкулеза легких, улучшало нутритивный статус пациентов. Через неделю и через месяц после операции это документировалось достоверно более высокими показателями общего белка и висцеральных белков в сыворотке крови по сравнению с пациентами, не получавшими этот вид нутритивной поддержки. Частота послеоперационных осложнений у больных, получавших энтеральное питание на этапах хирургического лечения, составила 6%, в группе сравнения – 28%, $p < 0,01$
8. У больных, перенесших пульмон- или плевропульмонэктомию, нутритивная поддержка путем энтерального питания смесями нутриэн стандарт и нутриэн

фтизио как до, так и после операции способствовала клиническому формированию фиброторакса в сроки $65 \pm 6,6$ дней у 80% пациентов (в группе сравнения в эти же сроки клинически фиброторакс сформировался в 25% случаев), $p < 0,05$

9. Включение до и после операции лечебного плазмафереза и энтерального питания в комплексное лечение наиболее тяжелого контингента оперированных больных туберкулезом легких позволило повысить эффективность хирургического лечения до 98% (в группе сравнения – 71,9%).
10. У больных, оперированных по поводу туберкулеза легких, оптимальный объем питательной смеси в среднем составил 500 мл/сутки, а длительность применения ЭП - не менее 3-4 недель до операции и 4-8 недель после операции. Объективным критерием для назначения энтерального питания сбалансированными смесями и контроля за его эффективностью с целью внесения необходимых корректив может служить уровень трансферрина в сыворотке крови.
11. Включение до и после операции лечебного плазмафереза и энтерального питания в комплексное лечение больных туберкулезом легких, оперированных в плановом порядке по поводу неспецифической патологии органов брюшной полости, позволило повысить эффективность хирургического лечения до 88,8% (в подгруппе сравнения – 76,9%), $p > 0,05$. При экстренных операциях в связи с осложнениями сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта эффективность хирургического лечения составила 83,3% (в подгруппе сравнения 66,6%), $p > 0,05$
12. Включение до и после операции лечебного плазмафереза и энтерального питания в комплексное лечение больных легочным туберкулезом, экстренно оперированных в связи с осложнениями туберкулеза органов брюшной полости, позволило добиться клинической эффективности хирургического лечения у 80% больных (в подгруппе сравнения у 40%), $p < 0,05$

13. Включение в послеоперационном периоде в комплекс лечебных мероприятий плазмафереза с целью детоксикации и улучшения микроциркуляции, а также активная нутритивная поддержка в виде дополнительного энтерального питания, благоприятно сказались на течении послеоперационного периода у больных с осложненным туберкулезом органов брюшной полости и значительно снизили послеоперационную летальность (4% против 15%), $p > 0,05$

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При развитии нежелательных побочных реакций и «плохой переносимости» ХП необходимо своевременно назначать лечебный плазмаферез. Это позволяет свести к минимуму период отмены ПТТ или не отменять ее полностью.
2. Перед началом лечения у больных туберкулезом необходимо оценить состояние их нутритивного статуса, определить вид и степень недостаточности питания. При этом показатель трансферрина является наиболее чувствительным маркером наличия и степени нутритивной недостаточности. Короткий период полураспада трансферрина позволяет в максимально короткие сроки оценить эффективность и адекватность проводимого энтерального питания и своевременно провести его коррекцию.
3. При развитии у больного туберкулезом любой локализации лекарственного поражения печени необходимо максимально рано назначать лечебный плазмаферез в сочетании с малыми дозами преднизолона, урсосана (по показаниям) и энтеральное питание. Это позволяет значительно сократить сроки отмены противотуберкулезной терапии.
4. Больным прогрессирующим деструктивным туберкулезом легких, а также больным туберкулезом с сопутствующей неспецифической патологией

органов желудочно-кишечного тракта, у которых планируется хирургическое вмешательство, в комплекс лечебных мероприятий необходимо включать лечебный плазмаферез и энтеральное питание (по показаниям).

5. Больным с осложненным абдоминальным туберкулезом, оперированным по экстренным показаниям в послеоперационном периоде необходимо длительное энтеральное питание под контролем показателей биохимического анализа крови.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Наумов В.Н., Добкин В.Г., **Титюхина М.В.**, Тестов В.В., Багиров М.А. и др. Новые технологии в хирургии туберкулеза.// В кн.: Научно-медицинская ассоциация фтизиатров. IV (XIV) съезд. Йошкар-Ола. М., 1999 г., с.168-169.
2. Шайхаев А.Я., Шмелев М.М., Виноградов А.А., **Титюхина М.В.** Современные методы предоперационной подготовки в хирургии легочного туберкулеза.// Ж.. «Проблемы туберкулеза», 1993 г., №1, с.33-36
3. Космиади Г.А., Абрамова З.П., Гергерт В.Я., **Титюхина М.В.** Фенотипический и функциональный анализ лимфоцитов крови и патологического очага у больных туберкулезом легких.// Ж. «Проблемы туберкулеза», 1995 г., № 2, с.42-43.
4. Огай И.В., **Титюхина М.В.**, Наумов В.Н. Современные показания к хирургическому лечению туберкулеза органов дыхания у детей и подростков. //В кн.: III (XII) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров. 1997 г, с.64.
5. Наумов В.Н., Стрельцов В.П., Добкин В.Г., **Титюхина М.В.** Хирургическое лечение тяжелых деструктивных форм туберкулеза легких// В кн.: Российская научно-практическая конференция фтизиатров. Краснодар, 1997 г, с.56-57.
6. Гедымин Л.Е., Селина Л.Г., **Титюхина М.В.** и др. Репаративные реакции в стенке хронической туберкулезной эмпиемы плевральной полости в условиях КВЧ-терапии.// В кн.: Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 9-й, М., 1999 г., с.394
7. Мищенко В.В., **Титюхина М.В.**, Космиади Г.А. Количественная оценка микобактериальной нагрузки у больных быстро прогрессирующим туберкулезом легких// В кн.: Российский съезд фтизиатров (VII). Туберкулез сегодня., М., 2003 г, с.88-89.

8. Наумов В.Н., **Титюхина М.В.**, Карпина Н.Л., Терехов С.Д. Применение аппарата «Гемофеникс» и мембранного фильтра «Роса» в комплексном лечении больных туберкулезом легких / //Здравоохранение и медтехника. Москва, 2004, №7 - С. 40-41.
9. Гиллер Д.Б., Наумов В.Н., Карпина Н.Л., **Титюхина М.В.** Использование экстракорпоральных методов лечения у больных деструктивным туберкулезом легких на этапах хирургического лечения / //Материалы 6 съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана. – Ташкент, -2005. - С.110-112.
10. **Титюхина М.В.**, Жилин Ю.Н., Карпина Н.Л. Использование экстракорпоральных методов лечения у больных деструктивным туберкулезом легких на этапах хирургического лечения //13 конференция московского общества гемафереза. - Москва, 2005. -С. 112-113.
11. Карпина Н.Л., Наумов В.Н., Гиллер Д.Б., Шайхаев А.Я, **Титюхина М.В.** Коррекция гомеостаза у больных деструктивным туберкулезом легких с использованием лечебного плазмафереза //15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 1-й Учредительный конгресс Евроазиатского респираторного общества: Сборник тезисов. - Москва, 2005. - С. 171.
12. Овсянкина Е.С., Фирсова В.А., **Титюхина М.В.**, Карпина Н.Л. и др. Современные технологии в комплексном лечении туберкулеза легких у подростков //Материалы 6 съезда фтизиатров и пульмонологов Узбекистана: Сборник тезисов. - Ташкент, 2005. - С. 149-151.
13. Воинов В.А., Демихова О.В., **Титюхина М.В.**, Капчевский К.С. Мембранный плазмаферез в лечении туберкулеза.//Сб. Фтизиатрическая служба Ленинградской области – состояние и перспективы.- п.Зеленый Холм Ленинградской области, 2005.-с. 185-200.
14. Карпина Н.Л., Наумов В.Н., Шайхаев А.Я., **Титюхина М.В.**, Сигаев А.Т., Ениленис И.И. Лечебный плазмаферез у больных деструктивным туберкулезом легких //Проблемы туберкулеза и болезней легких. - Москва, 2006. -№6 -С. 14-17.
15. Опыт применения плазмафереза и УФО-крови у больных деструктивным туберкулезом легких // **Титюхина М.В.**, Карпина Н.Л. // Труды 14 конференции Московского общества гемафереза: Гематрансфузиология и детоксикация при неотложных состояниях. – Москва, 2006. - С.47.
16. Чуканов В.И., **Титюхина М.В.**, Карпина Н.Л. Плазмаферез у больных туберкулезом органов дыхания в фазе прогрессирования // В книге: «Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения». – Москва, 2006. –С.64.

17. Карпина Н.Л., Наумов В.Н., Гиллер Д.Б., Шайхаев А.Я, **Титюхина М.В.** Коррекция гомеостаза у больных деструктивным туберкулезом легких с использованием лечебного плазмафереза //15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. 1-й Учредительный конгресс Евроазиатского респираторного общества: Сборник тезисов. - Москва, 2005. - С. 171.
18. Чуканов В.И., **Титюхина М.В.**, Карпина Н.Л. Плазмаферез у больных туберкулезом органов дыхания, лечение которых осложнилось непереносимостью противотуберкулезных препаратов //В книге: «Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения». – Москва, 2006.–С. 66-67.
19. Чуканов В.И., **Титюхина М.В.**, Карпина Н.Л. Плазмаферез у больных туберкулезом органов дыхания с сопутствующей патологией //В книге: «Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения». – Москва, 2006. –С. 65-66.
20. **М.В.Титюхина**, Ф.А.Батыров, Р.В.Мальцев, А.Н.Филиппов, Шестопалов Влияние дополнительного энтерального питания на течение туберкулезного процесса.// Материалы VIII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез в России год 2007». –Москва, 2007, Москва, 2007 г., стр.512.
21. **Титюхина М.В.**, Батыров Ф.А., Мальцев Р.В., Филиппов А.Н.. Применение дополнительного энтерального питания у больных туберкулезом с сопутствующей патологией ЖКТ. // Материалы международной конференции по парентеральному и энтеральному питанию. Москва, 2009 г. с.28-29.
22. **Титюхина М.В.**, Батыров Ф.А., Яровая Ж.Ю., Семенцова И.Г. Применение мембранного плазмафереза у больных туберкулезом с ВИЧ- инфекцией.// Сборник тезисов 17 конф. Московского общества гематофереза «Актуальные вопросы экстракорпоральной гемокоррекции», 2010, стр.48.
23. **Титюхина М.В.**, Мальцев Р.В., Филиппов А.Н., Муслимов Р.Р., Батыров Ф.А Нутритивная поддержка больных туберкулезом с сопутствующей и конкурирующей патологией, нуждающихся в хирургическом лечении//Ж. Вестник интенсивной терапии. 2010, № 5, с. 176-178.
24. **Титюхина М.В.**, Батыров Ф.А., Корнилова З.Х. Коррекция метаболических нарушений у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями.// Ж. Туберкулез и болезни легких. 2010 г. № 2, с.49-54.
25. **Титюхина М.В.**, Батыров Ф.А., Яровая Ж.Ю., Юрченко Л.Н. Комплексное лечение токсического гепатита у больных туберкулезом органов дыхания. // Российский журнал гастроэнтерологии,

- гепатологии, колопроктологии. Приложение №35: Материалы Пятнадцатой Российской конференции «Гепатология сегодня», Москва, 2010, 247.
26. С.Д.Теребов, С.Е.Хорошилов, А.А.Постников, А.А.Божьев, **М.В. Титюхина**, А.С.Попов. Плазмаферез в амбулаторно-поликлинической практике // Тезисы на конф. Московского общества гемафереза. Москва, 2010 г, стр.46.
27. **Титюхина М.В.**, Батыров Ф.А., Корнилова З.Х. Комплексное лечение больных туберкулезом органов дыхания при токсическом лекарственном гепатите. //Ж. «Туберкулез и болезни легких» 2011 г, № 3, с.29-33
28. В.Н. Зими́на, А.В. Кравченко, Ф.А. Батыров, А.Г. Самойлова, **М.В. Титюхина**, И.А. Васильева . Комбинированная противотуберкулезная и антиретровирусная терапия у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией: эффективность и переносимость //Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 2. – С. 37-43.
29. **Титюхина М.В.**, Барсуков А.А., Ловачева О.В., Батыров Ф.А. и др. Комплексное лечение остро прогрессирующего туберкулеза легких под контролем иммунологического статуса.// Ж. «Туберкулез и болезни органов дыхания», 2011 г., № 9 с.60-62.
30. **Титюхина М.В.**, Батыров Ф.А., Орлова Н.В., Юрченко Л.Н. Лечение токсического (лекарственного) гепатита у больных туберкулезом легких //Тезисы на конф. Московского общества по гемаферезу. М., 2011 г., с. 94.
31. Monitoring plasmaferesis by the method of blood plasma laser fluorescence. Tityukhina M.V., Khomenko V.F., Kuzmina A.G et al. // 19 International Conference on Advanced Laser Technologies – ALT 11, 3-8 September 2011, Golden Sands, Bulgaria. P-14-BP.

Список сокращений

- БЭН – белково-энергетическая недостаточность
 ВБД – высоко-белковая диета
 ГЭК – гидроксипэтилкрахмалы
 ГТТ – гепатотропная терапия
 ИМТ – индекс массы тела
 ЛУ – лекарственная устойчивость
 ЛГ - лекарственный гепатит
 ЛПП – лекарственное поражение печени
 МБТ – микобактерии туберкулеза
 МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

НПР- нежелательные побочные реакции
ОБ – общий белок
ОГХК – отделение гравитационной хирургии крови
ОУП – объем удаляемой плазмы
ОЦК – объем циркулирующей крови
ОЦП – объем циркулирующей плазмы
ПА – плазмаферез
ПТП – противотуберкулезные препараты
ПТТ – противотуберкулезная терапия
ПС – питательные смеси
СП – спонтанный пневмоторакс
СЗП – свежзамороженная плазма
ТАР – токсико-аллергические реакции
ФЭП – фактические энергетические потребности
ХП – химиопрепараты
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЭП – энтеральное питание