

A complex immunotherapy regimen containing myelopid in combination with chemotherapeutic drugs was prescribed for 30 patients aged from 17 to 54 years and suffering from destructive pulmonary tuberculosis. It was

proved that a complex treatment favored the normalization of the main immunologic indices, thus greatly increasing the efficacy of pulmonary tuberculosis patient management.

© Б. В. НОРЕЙКО, А. К. ВОРОДЮХИНА, 1990

УДК 616.24-002.5-08:616.1

Проф. Б. В. НОРЕЙКО, А. К. ВОРОДЮХИНА

## ВЛИЯНИЕ ИЗОНИАЗИДА НА РЕГИОНАРНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Донецкий медицинский институт

В литературе имеются немногочисленные сообщения [2, 5], в которых дается характеристика изменений легочной гемодинамики у больных туберкулезом при длительной химиотерапии. Однако в этих работах недостаточно выделены особенности гемодинамических сдвигов в малом круге кровообращения (МКК), вызываемых непосредственным влиянием на сосуды легкого туберкулостатических препаратов.

Цель данной работы — изучение побочного (неантибактериального) действия одного из основных противотуберкулезных препаратов — изониазида.

Состояние гемодинамики МКК изучали при помощи зональной репульмонографии по методике Л. И. Жукковского и Е. А. Фринермана [1]; дополненной измерением систолического давления крови в МКК бескровным способом. Использован описанный нами [4] диагностический комплекс аппаратуры, состоящий из реографической приставки РГ4-01, многоканального электрокардиографа и датчика статического давления. В процессе обследования больных определяли пульсаторный и минутный пульсаторный кровотоки, систолическое давление крови периферических зон МКК и стволовой части легочной артерии, частоту сердечных сокращений.

Обследовано 36 больных, идентичных по возрасту и полу, которые были распределены на 3 группы. 1-ю группу составили 14 больных инфильтративным туберкулезом с локализацией патологического процесса (в 78,6% слу-

чаев) в верхней доле правого легкого, 2-ю группу — 12 больных диссеминированным туберкулезом, преимущественно с двусторонним поражением верхних долей, 3-ю группу — 10 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Исследования проводили в утренние часы до назначения химиотерапии до и через 3 ч после однократного приема 0,6 г изониазида внутрь (незначительные различия в массе тела обследуемых позволили всем им назначить эту стандартную тест-дозу препарата [3]). Результаты исследований обработаны разностным методом вариационной статистики на ЭВМ ЕС-1022 и представлены в табл. 1, 2 и на рис. 1.

Изменения показателей гемодинами-

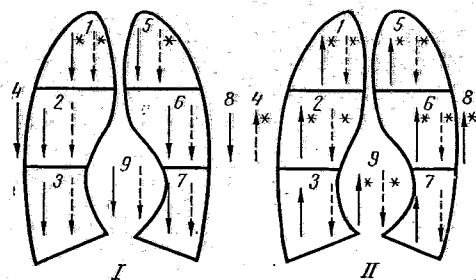


Рис. 1. Изменения показателей гемодинамики в МКК у больных деструктивным туберкулезом легких под влиянием тест-дозы изониазида. I — больные инфильтративным туберкулезом, II — больные диссеминированным туберкулезом. 1 — верхняя, 2 — средняя, 3 — нижняя зоны правого легкого, 4 — правое легкое, 5 — верхняя, 6 — средняя, 7 — нижняя зоны левого легкого, 8 — левое легкое, 9 — показатели центрального систолического давления и кровотока в МКК. Сплошные стрелки — изменения пульсаторного кровотока, пунктирные стрелки — изменения систолического давления в МКК; звездочка — достоверные изменения.

Изменение пульсаторного кровотока в МКК (в Ом) у больных деструктивным туберкулезом под влиянием тест-дозы изониазида ( $M \pm m$ )

Группа больных	Условия исследования	Правое легкое						Левое легкое						Суммарные показатели обоих легких
		зона			суммарные показатели	зона			суммарные показатели					
		верхняя	средняя	нижняя		верхняя	средняя	нижняя						
1-я	Фон После приема изониазида <i>p</i>	$0,1042 \pm 0,001$ $0,0938 \pm 0,002$ $< 0,05$	$0,1685 \pm 0,003$ $0,1631 \pm 0,018$ $> 0,05$	$0,1562 \pm 0,002$ $0,1542 \pm 0,022$ $> 0,05$	$0,4289 \pm 0,002$ $0,4111 \pm 0,014$ $> 0,05$	$0,1015 \pm 0,002$ $0,1000 \pm 0,015$ $> 0,05$	$0,1592 \pm 0,002$ $0,1523 \pm 0,027$ $> 0,05$	$0,1338 \pm 0,003$ $0,1269 \pm 0,016$ $> 0,05$	$0,3945 \pm 0,002$ $0,3792 \pm 0,019$ $> 0,05$	$0,8234 \pm 0,002$ $0,7903 \pm 0,017$ $> 0,05$				
2-я	Фон После приема изониазида <i>p</i>	$0,0850 \pm 0,002$ $0,1084 \pm 0,002$ $< 0,05$	$0,1367 \pm 0,001$ $0,1873 \pm 0,005$ $< 0,05$	$0,1025 \pm 0,002$ $0,1033 \pm 0,080$ $> 0,05$	$0,3242 \pm 0,002$ $0,3890 \pm 0,029$ $< 0,05$	$0,0825 \pm 0,003$ $0,0995 \pm 0,004$ $< 0,05$	$0,1083 \pm 0,005$ $0,1223 \pm 0,001$ $< 0,05$	$0,1125 \pm 0,002$ $0,1130 \pm 0,031$ $> 0,05$	$0,3033 \pm 0,003$ $0,3348 \pm 0,012$ $< 0,05$	$0,6275 \pm 0,002$ $0,7238 \pm 0,020$ $< 0,05$				

Примечание. Здесь и в табл. 2 *p* — достоверность различий показателей до и после приема изониазида.

Изменения систолического давления крови в МКК (в мм рт. ст.) у больных деструктивным туберкулезом легких под влиянием тест-дозы изониазида ( $M \pm m$ )

Группа больных	Условия исследования	Периферическое систолическое давление						Центральное систолическое давление
		правое легкое			левое легкое			
		верхняя	средняя	нижняя	верхняя	средняя	нижняя	
1-я	Фон После приема изониазида <i>p</i>	$10,54 \pm 0,151$ $9,43 \pm 0,111$ $< 0,05$	$16,23 \pm 0,192$ $16,17 \pm 0,082$ $> 0,05$	$15,08 \pm 0,271$ $15,06 \pm 0,154$ $> 0,05$	$11,31 \pm 0,130$ $10,17 \pm 0,171$ $< 0,05$	$16,00 \pm 0,872$ $15,85 \pm 0,552$ $> 0,05$	$15,61 \pm 0,143$ $15,53 \pm 0,170$ $> 0,05$	$19,16 \pm 0,345$ $18,31 \pm 0,423$ $> 0,05$
2-я	Фон После приема изониазида <i>p</i>	$11,23 \pm 0,362$ $10,00 \pm 0,091$ $< 0,05$	$18,75 \pm 0,470$ $16,08 \pm 0,223$ $< 0,05$	$16,33 \pm 0,210$ $15,83 \pm 0,724$ $> 0,05$	$11,25 \pm 0,151$ $9,92 \pm 0,181$ $< 0,05$	$17,58 \pm 0,244$ $15,75 \pm 0,190$ $< 0,05$	$16,66 \pm 0,382$ $16,41 \pm 0,452$ $> 0,05$	$20,67 \pm 0,514$ $17,52 \pm 0,184$ $< 0,05$

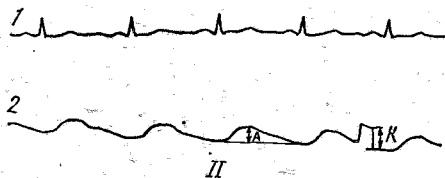


Рис. 3. Изменение пульсаторного кровотока в патологической зоне легкого под влиянием приема 0,6 г изониазида у больного С.

Здесь и на рис. 4: 1—до, II—после приема изониазида. 1—ЭКГ во II стандартном отведении; 2—реовазограмма патологической зоны легкого; А—амплитуда реографической кривой пульсации, К—калибровочный сигнал. Пульсаторный кровоток после приема изониазида уменьшился на 9 %.

ки МКК у больных деструктивным туберкулезом легких в результате приема изониазида имели ряд особенностей. У больных 1-й группы после приема препарата наблюдалось снижение систолического давления крови в МКК и пульсаторного кровотока. Снижение центрального давления крови и суммарного пульсаторного кровотока в МКК было несущественным. Наиболее выраженные изменения отмечались в верхней зоне правого легкого, где снижение систолического давления крови на 12,7 % ( $p < 0,05$ ) сопровождалось уменьшением легочного кровотока на 9,8 % ( $p < 0,05$ ). Эта зона соответствовала преимущественной локализации патологического процесса. Регионарные изменения кровотока подобного типа иллюстрирует следующее наблюдение.

Больной С., 32 лет, находился в клинике по поводу впервые выявленного инфильтративного туберкулеза верхних долей легких в фазе распада, БК+, с локализацией полости во 2-м сегменте справа. Жалоб не предъявляет. Перкуторно — укорочение легочного тона над правой верхней долей, аускультативно — в зоне притупления единичные сухие хрипы. На рентгенограмме органов грудной клетки на фоне усиленного легочного

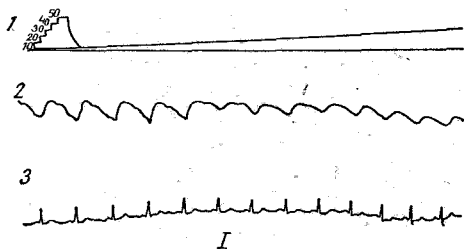


Рис. 4. Изменение систолического давления крови в патологической зоне легкого под влиянием приема 0,6 г изониазида у больного С. 1—канал внутригрудного давления; 2—реовазограмма патологической зоны легкого; 3—ЭКГ во II стандартном отведении. Систолическое давление крови после приема изониазида уменьшилось на 12 %.

рисунка справа в зоне 2-го сегмента определяется инфильтрат с овальной полостью распада до 3 см в диаметре. Слева в зоне аксиллярного сегмента гомогенная тень инфильтрата средней интенсивности размером 4×2 см (рис. 2 см. вклейку). Анализ крови: Hb 144 г/л, эр.  $3,7 \cdot 10^{12}/л$ , л.  $11,8 \cdot 10^9/л$ , п. 11 %, с. 62 %, лимф. 21 %, мон. 6 %; СОЭ 25 мм/ч. В мокроте бактериоскопически обнаружены микобактерии туберкулеза (2—3 в поле зрения). ЭКГ: ритм синусовый, отклонение электрической оси сердца вправо.

Характер изменений пульсаторного кровотока легких и систолического давления крови в зоне патологического процесса (верхняя зона правого легкого) под воздействием изониазида у больного С. показан на рис. 3 и 4.

Частота сердечных сокращений у больных 1-й группы после приема изониазида увеличилась с 71,3 до 81,0 в минуту ( $p < 0,01$ ), что обусловило увеличение минутного пульсаторного кровотока в МКК. Изониазид способствовал перераспределению кровотока, характеризующемуся снижением участия верхней зоны правого легкого в общем кровотоке.

У больных 2-й группы изониазид вызывал снижение систолического давления крови и увеличение пульсаторного кровотока в МКК. На фоне лечения изониазидом наблюдалось достоверное снижение центрального систолического давления крови с одновременным увеличением суммарного пульсаторного кровотока. Аналогичные изменения выявлены в верхних и средних зонах обоих легких, которые в 83,2 % случаев ( $p < 0,05$ ) были поражены туберкулезным процессом. Выявленные особенности изменения гемодинамических показателей иллюстрирует рис. 1. В зоне патологического процесса снижение систолического давления крови на 20 % ( $p < 0,001$ ) сопровождалось увеличением кровотока на 18,5 % ( $p < 0,001$ ). Увеличение минутного пульсаторного кровотока было обусловлено преимущественно увеличением пульсаторного кровотока, поскольку частота сердечных сокращений существенно не изменилась.

Гемодинамические сдвиги в МКК, выявленные после приема изониазида у больных диссеминированным туберкулезом, мы объяснили перераспределением кровотока, преимущественным увеличением участия верхних и средних зон и снижением участия нижних зон в общем кровотоке. Обнаруженные изменения свидетельствуют об улучшении пульсаторного кровотока в зоне патологического процесса.

В зонах легких, не вовлеченных в патологический процесс, у больных 1-й и

2-й групп изменения пульсаторного кровотока и систолического давления крови в МКК были менее выражены в сравнении с зоной поражения. Это проявлялось достоверными различиями гемодинамических сдвигов в зоне патологического процесса и контралатеральных зонах.

У больных инфильтративным туберкулезом в участках легких, не вовлеченных в специфический патологический процесс, изменения гемодинамических показателей были на 7,3—12,2 % менее выражены, чем в зоне патологического процесса; у больных диссеминированным туберкулезом эти различия были более явными и составили 16,5—17,0 %.

В группе больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких изменения гемодинамических показателей МКК, вызванные изониазидом, были недостоверны и носили разнонаправленный характер. Однако в зоне патологического процесса наблюдалось достоверное снижение систолического давления крови на 10,8 % ( $p < 0,05$ ) и увеличение пульсаторного кровотока на 5,7 % ( $p < 0,05$ ).

Воздействие изониазида в целом оказывало положительное влияние на состояние гемодинамики МКК. У больных 1-й группы снижение систолического давления крови в МКК сопровождалось уменьшением пульсаторного кровотока, которое полностью компенсировалось увеличением минутного пульсаторного кровотока в результате увеличения частоты сердечных сокращений. Наиболее выраженное нормализующее действие изониазида на состояние легочной гемодинамики выявлено во 2-й группе; введение тест-дозы изониазида сопровождалось достоверным снижением систолического давления с увеличением пульсаторного и минутного пульсаторного кровотока без существенного изменения частоты сердечных сокращений.

У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом введение изониазида сопровождалось аналогичными сдвигами гемодинамики, которые наблюдались преимущественно в зоне патологического процесса. Недостаточно выраженный нормализующий эффект изониазида у пациентов 3-й группы можно связать с преобладанием органических изменений в сосудах МКК

вследствие развития пневмосклероза у этих больных.

Степень выраженности гемодинамических сдвигов в МКК у больных деструктивным туберкулезом легких после приема тест-дозы изониазида зависела от исходной гемодинамической ситуации, оцениваемой нами по результатам фонового исследования. Наиболее выраженные нарушения гемодинамики МКК до назначения изониазида обнаружены у больных 2-й и 3-й групп. Нормализующее влияние изониазида было значительно более выражено у пациентов 2-й группы, чем 1-й.

Наряду с типичным для изониазида положительным действием в 4 случаях наблюдались неблагоприятные изменения, проявившиеся повышением систолического давления крови в МКК и снижением пульсаторного кровотока. При анализе причин нетипичного действия изониазида было выявлено 2 случая аллергических реакций на введение препарата, которые проявились клинически кожным зудом и розеолезными высыпаниями спустя 1 нед на фоне химиотерапии. У 2 других больных с отрицательными изменениями гемодинамики после введения изониазида туберкулез легких сочетался с хроническим алкоголизмом.

Приведенные данные свидетельствуют, о том, что изониазид, кроме хорошо изученного туберкулостатического действия, в большинстве случаев оказывает выраженное позитивное влияние на гемодинамику МКК — снижение систолического давления крови с одновременным увеличением пульсаторного и (или) минутного кровотока.

## Выводы

1. Однократный прием 0,6 г изониазида оказывает нормализующее влияние на гемодинамику малого круга кровообращения (МКК).

2. Изменения гемодинамики МКК, возникающие в результате приема изониазида, проявляются снижением систолического давления с увеличением пульсаторного и минутного кровотока или только с увеличением минутного кровотока за счет увеличения частоты сердечных сокращений при некотором снижении пульсаторного кровотока в МКК.

3. Наиболее выраженное нормализующее действие изониазида на гемодинамику МКК проявляется у больных

диссеминированным и инфильтративным туберкулезом легких, особенно в зоне патологического процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Жуковский Л. И., Фринерман Е. А. Комплексное исследование функций вентиляции и легочного кровообращения методом зональной реографии: Метод. рекомендации. — Киев, 1977.
2. Кремер О. В. Туберкулез легких и возможности реопульмографии в оценке антибактериальной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1978.
3. Мамолат А. С., Бялик И. Б., Осийский И. Ю. Полихимиотерапия и интермиттирующая химиотерапия больных деструктивным туберкулезом легких: Метод. рекомендации. — Киев, 1988.
4. Нореико Б. В., Негрий А. И. // Пробл. туб. — 1984. — № 3. — С. 29—32.
5. Рейнвальд Л. А. // Там же. — 1970. — № 5. — С. 41—44.

Поступила 09.08.89

#### *B. V. Noreiko, A. K. Vorodyukhina* — EFFECT OF ISONIAZID ON REGIONAL PULMONARY HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Along with the well-studied tuberculostatic effect, isoniazid has a strong impact on the pulmonary hemodynamics in patients with destructive pulmonary tuberculosis. A single oral administration of a daily dose (0.6 g) of isoniazid makes it possible to normalize the pulmonary hemodynamics bringing

about systolic blood pressure drop and an increase of the pulse and minute pulse blood flow. The most meaningful normalizing action of isoniazid is demonstrated in patients with disseminated and infiltrative pulmonary tuberculosis, especially where the pathologic process takes place.

© Л. А. ГРИЩУК, 1990

УДК 616.24-002.5-07:616-008.934.54

Л. А. ГРИЩУК

### ГИДРОЛИЗ, ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Тернопольский медицинский институт

Одной из важных проблем фтизиатрии является повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями и осложнениями химиотерапии. У больных туберкулезом легких довольно часто обнаруживаются нарушения углеводного обмена, которые тем значительнее, чем выше активность и распространенность процесса [9]. Некоторые химиопрепараты неблагоприятно действуют на процессы гидролиза и всасывания углеводов [6], обмен углеводов в организме [8, 10, 11]. Ряд работ посвящен вопросу коррекции нарушений углеводного обмена [1, 2, 7], однако мы не встретили исследований, посвященных коррекции нарушений гидролиза и всасывания углеводов у больных туберкулезом легких.

В настоящей работе изучены гидролиз и всасывание углеводов у больных с впервые выявленным туберкулезом легких, не предъявлявших жалоб на

функции органов пищеварения и не имевших в анамнезе указаний на заболевания этой системы, а также испытаны некоторые способы коррекции выявленных нарушений.

Исследование проводили методом комбинированных углеводных нагрузок моно- и дисахаридами [3, 5], который позволяет составить представление о состоянии процессов пищеварения. По приросту уровня сахара в крови в течение первых 30 мин и гипергликемическому коэффициенту после нагрузки моносахаридом, который не подвергается ферментативному гидролизу, судят о функции всасывания в тонкой кишке. Гликемические кривые после нагрузки ди- и полисахаридами отражают гидролиз углеводов и ферментативную активность тонкой кишки.

Применяли нагрузку дисахаридом — сахарозой и сочетанием моносахаридов — глюкозой и фруктозой. В первый день больные получали натощак