

Современные подходы к лечению больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких с сопутствующим бронхообструктивным синдромом

Жукова Е.М., Краснов В.А.

Modern approaches to treatment of pulmonary drug-resistant tuberculosis sufferers with accompanying bronchoobstructive syndrome

Zhukova Ye.M., Krasnov V.A.

ФГБУ «ННИИТ» Минздравсоцразвития России, г. Новосибирск

© Жукова Е.М., Краснов В.А.

Цель исследования — разработать программу лечения больных туберкулезом легких с бронхообструктивным синдромом (БОС). По предложенной диагностической программе, включающей анкетирование, комплекс функциональных методов, исследование прооксидантного статуса обследовано 310 пациентов. Разработана базисная лечебная программа, в которой сочетаются разные методы устранения причин БОС: адекватная противотуберкулезная химиотерапия, воздействие патогенетическими средствами, современные схемы бронхолитической терапии, борьба с курением.

Ключевые слова: туберкулез, бронхообструктивный синдром, лечение.

The purpose of the study — develop the program of the treatment on pulmonary TB sufferers with bronchoobstructive syndrome (BOS). 310 patients are examined on offered to diognosor, including questionnaire, complex of the functional methods, study prooxidant status. It Is Designed base medical program, in which match different methods of the eliminating the reasons BOS: identical anti-TB chemotherapy, influence pathogenic drug, modern schemes bronchodilator therapy, fight with smoking.

Key words: tuberculosis, bronchoobstructive syndrome, treatment.

УДК 616.24-002.5-085:615.015.8]-06:616.23/24-002.2

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу продолжает оставаться напряженной, прослеживается стойкая тенденция к росту числа больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), в клинической структуре по-прежнему значительное место занимают остро прогрессирующие и распространенные формы. Одной из причин утяжеления заболевания и снижения результатов лечения пациентов является бронхиальная обструкция. Для пациентов с сочетанием туберкулеза легких (ТЛ) и бронхообструктивного синдрома (БОС) необходима индивидуализированная программа лечения. В настоящее время пульмонология обогатилась новыми сведениями о патогенезе и методах базисной терапии БОС, однако во фтизиатрической практике современные стандарты лечения бронхиальной обструкции широкого распространения не получили.

Цель исследования — оценить клиническое значение бронхиальной обструкции и разработать ба-

зисную программу лечения больных туберкулезом легких с БОС.

Обследование пациентов проводилось по разработанной авторами диагностической программе, которая помимо общепринятого во фтизиатрии объема исследования включала анкетирование по опроснику основных респираторных симптомов и дневнику самонаблюдения. Анкетирование включало блок вопросов о наличии неспецифических этиологических факторов, ведущих к формированию БОС: наследственной предрасположенности по заболеваниям легких, ингаляционных воздействий (табачного дыма, профессиональных пылей, загрязнения воздуха внутри помещения из-за отопления и приготовления пищи с использованием биоорганического топлива), о возрасте, половой принадлежности, социально-экономическом статусе, питании пациента.

Традиционный комплекс методов исследования функции внешнего дыхания (ФВД) (спирография, ре-

гистрация кривой поток — объем форсированного выдоха) был расширен за счет применения исследования вязкостного дыхательного сопротивления (ВДС) методом форсированных осцилляций. Исследование ФВД проводилось на спироанализаторе Custo Vit фирмы Custo Med (Германия). Оценка ФВД больного проводилась по разработанным авторами критериям.

Состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), антиоксидантной системы — по активности каталазы в сыворотке крови. Исследование проводили на системном автоматизированном анализаторе Konelab (Финляндия).

Под наблюдением находились 310 больных ТЛ. У 21 больного диагностирован очаговый ТЛ, у 215 — инфильтративный, у 28 — диссеминированный, у 25 — фиброзно-кавернозный, у 15 — казеозная пневмония, у 6 — туберкулема. У 61% пациентов процесс в легких был распространенным, деструктивные изменения обнаружены у 70% обследованных.

В соответствии с целью исследования изучаемые пациенты разделены на две группы: 1-ю группу составили 229 человек, у которых при исследовании ФВД зарегистрированы obstructивные нарушения вентиляции, во 2-ю группу вошел 81 больной с неизменными функциональными показателями. Средние значения функциональных показателей, в том числе и ВДС, у пациентов 1-й группы статистически значимо отличались от таковых показателей больных 2-й группы.

Было установлено, что указание на контакт с домашними животными, профессиональными пылями, сведения о наследственной предрасположенности по заболеваниям легких, интенсивное (индекс курящего человека больше 10 пачек/лет) табакокурение, возраст пациента старше 30 лет увеличивали в 1,4—2,1 раза риск развития obstructии бронхов у пациентов туберкулезом легких. Доля пациентов, подвергшихся воздействию неспецифических факторов, оказалась большей в 1-й группе — 65,9% (во 2-й — 51,9%; $p < 0,03$). Одновременное влияние двух факторов зарегистрировано у каждого четвертого-пятого больного 1-й, 2-й групп (29,3 и 21%; $p > 0,05$). Наиболее распространенным фактором риска развития хронической obstructивной болезни легких (ХОБЛ) у обследуемых было курение сигарет. По числу курильщиков

2-я группы (51,1 и 42% соответственно) не различались, однако средний для 1-й группы индекс курящего человека был значительно выше такового 2-й группы ($(19,6 \pm 1,5)$ и $(11,9 \pm 1,6)$ пачек/лет; $p < 0,01$).

Проведено сопоставление больных изучаемых групп по основным клиническим характеристикам. В 1-й группе по сравнению со 2-й наблюдалась большая частота ($p < 0,001$) острого начала заболевания (23,1 и 6,2% соответственно), интоксикационного синдрома (79,9 и 61,7%), чаще определялись жалобы на кашель (82,5 и 50,6% соответственно) и одышку (55,5 и 16%), выявлялись физикальные изменения над легкими (48,5 и 7,4%), изменения в гемограмме (67,2 и 42%).

Бронхоскопическое обследование проведено у 175 (76,4%) больных 1-й группы и у 58 (71,6%) пациентов 2-й группы. Патологические изменения различного характера, в том числе специфическое поражение бронхов, чаще ($p < 0,0001$; $p < 0,04$ соответственно) регистрировали среди лиц 1-й группы (в 93,7 и 16% случаев) в сравнении с больными 2-й группы (в 75,9 и 5,2% соответственно).

Распределение больных 1-й группы по клиническим формам ТЛ было следующим: инфильтративная форма — 65,5%, диссеминированная — 10,9%, фиброзно-кавернозная — 10,5%, очаговая — 5,2%, казеозная пневмония — 6,1%, туберкулема — 1,7%. 2-ю группу составили пациенты преимущественно с инфильтративным (80,2%) и очаговым (11,1%) ТЛ; диссеминированный туберкулез зарегистрирован лишь в 3,7%, туберкулема — в 2,5%, казеозная пневмония — в 1,2% случаев. Во 2-й группе пациенты с фиброзно-кавернозной формой встречались в 9 раз (в 1,2% случаях) реже, чем в 1-й.

Полученные результаты свидетельствовали о преобладании в 1-й группе по сравнению со 2-й группой лиц с распространенным туберкулезным процессом (67,7 и 41,9% соответственно, $p < 0,01$), с деструктивными изменениями (72,9 и 61,7%), с бактериовыделением (67,7 и 48,1%; $p < 0,002$), с лекарственной устойчивостью МБТ (69 и 43,6%; $p < 0,003$). МЛУ МБТ установлена у 36,1% больных 1-й группы и у 20,5% — 2-й. Следует отметить, что лекарственная устойчивость к изониазиду и рифампицину во всех случаях сочеталась с устойчивостью к другим противотуберкулезным препаратам (ПТП). В 1-й группе значимо чаще ($p < 0,03$) регистрировали осложнения туберкулезного процес-

са: кровохарканье — у 12,2% больных, дыхательную недостаточность — у 46,3% (во 2-й группе — 3,7% и 0 соответственно).

При исследовании прооксидантного статуса у больных ТЛ (без и с наличием БОС) по сравнению со здоровыми установлено увеличение концентрации МДА ($p < 0,05$ и $p < 0,01$), свидетельствующее об интенсивности ПОЛ, и компенсаторное повышение активности антиоксидантного фермента каталазы ($p < 0,001$). У больных ТЛ с БОС концентрация вторичного продукта липопероксидации — МДА оказалась выше ($p < 0,05$), чем у пациентов, не имеющих obstructивных нарушений.

Результаты обследования и лечения больных ТЛ с БОС свидетельствовали о выраженности и медленном регрессе клинико-рентгенологических проявлений заболевания, длительном сохранении нарушений бронхиальной проходимости, о наличии и стойком характере прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. Все это обусловило целесообразность разработки базисной лечебной программы для больных ТЛ с БОС. Главной составляющей программы является адекватная этиотропная химиотерапия (на базе интермиттирующего внутривенного капельного введения ПТП), в основе которой лежат отечественные и международные рекомендации по лечению больных ТЛ. По показаниям проводились лечебные бронхоскопии с эндобронхиальным или перибронхиальным введением ПТП, физиолечение (электрофорез, ингаляционная терапия с ПТП). Использовали патогенетическую терапию антиоксидантами (α -токоферола ацетат, тиосульфат натрия, аскорбиновая кислота, аскорутин, препараты янтарной кислоты).

Бронхолитическая терапия пациентов ТЛ с БОС и соотношением объема форсированного выдоха за пер-

вую секунду и функции жизненной емкости легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ) меньше 70% проводилась по разработанным схемам, в основе которых были международные и отечественные рекомендации по лечению ХОБЛ [1, 2]. Пациенты с начальной, умеренной бронхообструкцией и ОФВ₁/ФЖЕЛ больше 70% получали терапию преимущественно β 2-агонистами короткого действия. Выбор бронхолитика осуществлялся по разработанному авторами лечебному алгоритму с учетом результатов индивидуальной бронхолитической пробы. В показанных случаях назначали небулайзерную терапию с использованием бронхолитиков, муколитиков. Образовательная часть программы предусматривала индивидуальные беседы о необходимости прекращения курения, информацию о БОС, ХОБЛ, обучение больного пользованию ингаляторами и общим подходам к терапии БОС, ХОБЛ.

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали об отрицательном влиянии бронхиальной обструкции на туберкулезный процесс, что обусловило целесообразность разработки базисной лечебной программы, в которой сочетаются разные методы устранения причин бронхообструктивного синдрома: адекватная этиотропная химиотерапия, воздействие патогенетическими средствами, современные схемы бронхолитической терапии, борьба с курением.

Литература

1. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких*. Пересмотр 2006 г. Пер. с англ. / под ред. А.С. Чучалина. М.: ИД «Атмосфера», 2007. 96 с.
2. *Хроническая обструктивная болезнь легких: практическое руководство для врачей* / под ред. А.Г. Чучалина. М., 2004. 61 с.

Поступила в редакцию 02.03.2012 г.

Утверждена к печати 09.10.2012 г.

Сведения об авторах

Е.М. Жукова — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник ННИИТ (г. Новосибирск).

В.А. Краснов — д-р мед. наук, профессор, директор ННИИТ (г. Новосибирск).

Для корреспонденции

Жукова Елена Михайловна, тел./факс 8 (383) 203-86-75, тел.: 8 (383) 203-86-57, 8-913-754-8348; e-mail: 2749398@ngs.ru