

Базисная программа лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких с сопутствующим бронхообструктивным синдромом

Жукова Е.М., Краснов В.А.

Basic program of treatment of pulmonary drug-resistant tuberculosis sufferers with accompanying bronchoobstructive syndrome

Zhukova Ye.M., Krasnov V.A.

Новосибирский НИИ туберкулеза Минздрава России, г. Новосибирск

© Жукова Е.М., Краснов В.А.

Цель исследования — разработать программу лечения больных туберкулезом легких с бронхообструктивным синдромом (БОС). Обследовано 310 пациентов по предложенной диагностической программе, включающей анкетирование, комплекс функциональных методов, исследование прооксидантного статуса. 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 — to develop the program of the treatment on pulmonary tuberculosis (TB) sufferers with bronchoobstructive syndrome (BOS). 310 patients are examined under the offered diagnostic program including questionnaire, complex of the functional methods, study prooxidant status. It is developed basic medical program, in which different methods of the elimination of the reasons BOS are combined: adequate anti-TB chemotherapy, influence by pathogenic drug, modern schemes bronchodilator therapy, struggle against smoking.

Key words: tuberculosis, bronchoobstructive syndrome, treatment.

УДК 616.24-002.5-085:615.015.6]-06:616.23/24-002.2

Введение

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 [1]. Одной из причин утяжеления заболевания и снижения результатов лечения пациентов является бронхиальная обструкция [2, 4].

Применение только противотуберкулезной терапии не приводит к значительному улучшению бронхиальной проходимости [8]. Данные единичных ис-

следований с использованием рекомендаций GOLD для купирования бронхообструктивного синдрома (БОС) показали возможность повышения результатов лечения пациентов с туберкулезом легких (ТЛ) [5, 7]. Однако во фтизиатрической практике современные стандарты лечения бронхиальной обструкции широкого распространения не получили. Для пациентов с сочетанием туберкулеза легких и бронхообструктивного синдрома необходима индивидуализированная программа лечения, включающая разные методы устранения причин БОС.

Цель исследования — оценить клиническое значение бронхиальной обструкции и разработать базисную программу лечения больных туберкулезом легких с БОС.

Материал и методы

В исследовании на основании добровольного информированного согласия участвовали 310 больных, находившихся на лечении в Новосибирском НИИ туберкулеза. 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.

Обследование пациентов проводилось по разработанной 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 печного 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, регистрация 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 выполнялась 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).

Статистическую обработку данных выполняли в пакете SPSS 12.0 (SPSS Inc.). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Достоверность различий проверяли при помощи χ^2

Пирсона, *U*-критерия Манна—Уитни. Статистическая значимость различий принималась при $p < 0,05$.

В соответствии с целью исследования пациенты разделены на две группы: 1-ю группу составили 229 человек, у которых при исследовании ФВД зарегистрированы обструктивные нарушения вентиляции, 2-я группа сформирована из 81 больного 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.

Результаты и обсуждение

Установлено, что контакт с домашними поллютантами, профессиональными пылями, сведения о наследственной предрасположенности к заболеваниям легких, интенсивное табакокурение (индекс курящего человека более 10 пачек/лет), возраст пациента старше 30 лет увеличивали в 1,4—2,1 раза риск развития обструкции бронхов у пациентов, страдающих 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 4—5-го больного 1-й и 2-й групп (29,3 и 21,0% соответственно, $p > 0,05$). Наиболее распространенным фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у обследуемых было курение сигарет. Группы по числу курильщиков значимо не различались (51,1 и 42,0% соответственно), однако средний для 1-й группы индекс курящего человека был значительно выше такового 2-й группы ((19,6 ± 1,5) и (11,9 ± 1,6) пачек/лет соответственно, $p < 0,01$).

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%) и одышку (55,5 и 16,0%), выявлялись физикальные изменения в легких (48,5 и 7,4%), изменения в гемограмме (67,2 и 42,0%).

Бронхоскопическое обследование проведено у 175 (76,4%) больных 1-й группы и у 58 (71,6%) пациентов 2-й группы. Патологические изменения (неспецифи-

ческого и туберкулезного характера) в бронхиальном дереве установлены в 93,7 и 75,9% случаях (соответственно, $p < 0,0001$). В 1-й группе по сравнению со 2-й наблюдалась большая частота ($p < 0,04$) встречаемости туберкулезного поражения бронхов (16,0 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 — 1,8%. Вторую 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 1,3% случаев. Во 2-й группе пациенты с фиброзно-кавернозной формой встречались в 9 раз (в 1,2% случаев) 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 микобактерий туберкулеза (МБТ) (69,0 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 (ППП). В 1-й группе значимо чаще ($p < 0,03$) регистрировали осложнения туберкулезного процесса: 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 (контрольная группа) 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 противотуберкулезных препаратов (ППП), 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 ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 70\%$ проводилась по разработанным схемам, в основе которых были международные и отечественные рекомендации по лечению ХОБЛ [3, 6]. Пациенты с начальной, умеренной бронхообструкцией и ОФВ₁/ФЖЕЛ $> 70\%$ получали терапию преимущественно β_2 -агонистами короткого действия. Выбор бронхолитика осуществлялся по разработанному нами лечебному алгоритму с учетом результатов индивидуальной бронхолитической пробы. В показанных случаях назначали небулайзерную терапию с использованием бронхолитиков, муколитиков. Образовательная часть программы предусматривала индивидуальные беседы с пациентами о необходимости прекращения курения, информацию о БОС, ХОБЛ, обучение больного пользованию ингаляторами и общим подходам к терапии БОС, ХОБЛ.

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют 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. *Богородская Е.М., Шилова М.В.* Эпидемиология туберкулеза в России // Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 130—138.
2. *Визель А.А.* // Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 351—355.
3. *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.
4. *Мишин В.Ю., Завражнов С.П., Радзевич А.Э. и др.* Хроническая обструктивная болезнь легких у больных туберкулезом легких // Пульмонология. 2003. № 3. С. 92—97.
5. *Степанян И.Э., Щербакова Г.В., Курбатова Е.П.* К вопросу о лечении бронхиальной обструкции у больных туберкулезом органов дыхания // Проблемы туберкулеза. 2004. № 11. С. 12—18.
6. *Хроническая обструктивная болезнь легких: практическое руководство для врачей / под ред. А.Г. Чучалина.* М., 2004. 61 с.
7. *Шмелев Е.И., Куклина Г.М.* Лечение бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких // Пульмонология. 2005. № 5. С. 39—45.
8. *Щербакова Г.В.* Эволюция бронхообструктивного синдрома у больных активным туберкулезом органов дыхания: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 18 с.

Поступила в редакцию 31.01.2012 г.

Утверждена к печати 30.05.2012 г.

Сведения об авторах

Е.М. Жукова — д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник ФГБУ «ННИИТ» Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск).

В.А. Краснов — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «ННИИТ» Минздравсоцразвития России (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

Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Жукова Е.М., Краснов В.А. Базисная программа лечения больных лекарственно-устойчивым ТЛ с сопутствующим БОС

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.