

Е.И.Шмелев, Г.М.Куклина

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

AN IMPROVEMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION THERAPY IN LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS

E.I.Shmelev, G.M.Kuklina

Summary

An assessment of the efficacy of bronchodilating therapy, which had been committed at the Federal programme for COPD patients management, was performed in lung tuberculosis patients with accompanying bronchial obstruction. Distinct advantages of modern inhaled therapy to traditional one were found. This led to significant reduction in respiratory signs and improvement in bronchial passability parameters. The data obtained allow these principles to be recommended for widespread use.

Резюме

Проведена оценка эффективности принципов бронхорасширяющей терапии, изложенной в Федеральной программе для больных ХОБЛ, при их применении у больных туберкулезом легких, протекающим с явлениями бронхиальной обструкции. Установлены отчетливые преимущества принципов современной ингаляционной терапии перед традиционными, что вело к значительному уменьшению респираторной симптоматики и улучшению показателей бронхиальной проходимости. Полученные данные позволяют рекомендовать широкое применение этих принципов в практике.

Бронхообструктивный синдром (БОС) — универсальный патологический синдром, характерный для большинства заболеваний респираторной системы. Присоединение к туберкулезу легких БОС существенно утяжеляет течение заболевания [1,2,4,5]. БОС встречается при всех формах туберкулеза легких, частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса [3,6] и от выраженности остаточных изменений в легких [7].

Различают три формы сочетания БОС с туберкулезом легких: 1) паратуберкулезный (предшествующий туберкулезу легких вследствие хронического обструктивного бронхита); 2) метатуберкулезный (возникающий при длительно текущем активном туберкулезе); 3) посттуберкулезный (развивающийся после излечения туберкулеза на фоне остаточных посттуберкулезных изменений в легких) [8].

В настоящее время теоретическая и практическая пульмонология обогатились новыми сведениями о патогенезе БОС и методах базисной терапии этого состояния [8,9,10,11,12]. В 1999 г. опубликована "Федеральная программа по хронической обструктивной болезни легких" (ХОБЛ) [9], в которой представлены главные положения о принципах и методах базисной бронхолитической терапии бронхиальной

обструкции, что существенно повышает эффективность лечения больных ХОБЛ. Однако в практику фтизиатрической службы эти достижения еще не внедрены, поскольку не установлены разрешающие возможности стандартной базисной терапии БОС у больных туберкулезом легких.

Целью работы является изучение возможностей применения современных принципов лечения ХОБЛ для коррекции БОС у больных разными формами туберкулеза легких (ТБ).

Обследовано 72 больных туберкулезом легких, сочетающимся с БОС в возрасте от 21 до 87 лет (средний возраст $48,7 \pm 2,6$ года). Распределение больных по клиническим группам представлено в табл.1.

В исследование включены больные инфильтративным туберкулезом (ИТ), фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) и посттуберкулезным пневмосклерозом (ПП) с клиническими и функциональными признаками бронхиальной обструкции разной степени тяжести в соответствии с принятой в России классификацией (Федеральная программа по ХОБЛ, М., 1999). В настоящей работе не проводилось деления по формам сосуществования БОС с туберкулезом легких. Больным ИТ и ФКТ проводилась терапия основного заболевания противотуберкулезными пре-

Таблица 1

Распределение исследованных больных по клиническим группам

Нозологические формы	Группы наблюдения (n=72)					
	Основные группы (n=32)			Группа сравнения (n=40)		
	Подгруппа А (ОФВ ₁ >70%)	Подгруппа В (ОФВ ₁ =69–50%)	Подгруппа С (ОФВ ₁ <50%)	Подгруппа А (ОФВ ₁ >70%)	Подгруппа В (ОФВ ₁ =69–50%)	Подгруппа С (ОФВ ₁ <50%)
ИТ (n=33)	4	6	5	5	7	6
ФКТ (n=22)		4	4		6	8
ПП (n=17)		4	5		4	4
Всего	4	14	14	5	17	18

Примечание: n — количество больных, ИТ — инфильтративный туберкулез, ФКТ — фиброзно-кавернозный туберкулез, ПП — посттуберкулезный пневмосклероз.

паратами по системе DOTS. Больные ПП противотуберкулезной терапии не получали. Наряду с этим больным основной группы проводилась бронхолитическая терапия в соответствии со стандартами, изложенными в Федеральной программе для хронической обструктивной болезни легких.

Больные с ОФВ₁ более 70% должных величин (подгруппа А) получали ипратропиум бромид (Атровент фирмы Берингер Ингельхайм) по 2 дозы (20 мкг — доза) 3 раза в день в течение 3 месяцев. Больные с ОФВ₁ от 50 до 69% (подгруппа В) получали фиксированную комбинацию холинолитика ипратропиума бромида (20 мкг в дозе) и β₂-агониста — фенотерола (50 мкг в дозе) в виде дозированного аэрозоля (Беродуал фирмы Берингер Ингельхайм) по 2 дозы 3 раза в день в течение 3 месяцев. Больные с ОФВ₁ меньше 50% (подгруппа С) получали *per os* кортикостероиды в дозе 15 мг (по преднизолону) в течение 1 недели с одновременным применением небулайзерного способа доставки Беродуала в дыхательные пути с последующим переходом на использование дозирующих индивидуальных ингаляторов, содержащих Беродуал с применением спейсеров. Больные группы сравне-

ния получали преимущественно метилксантины: при тяжелой и среднетяжелой обструкции внутривенно капельно с последующим переходом на пролонгированные формы, при легкой обструкции бронхолитики не назначались. Кроме того, больным этой группы назначались отхаркивающие средства.

Всем больным проводилось общепринятое клинико-рентгенологическое, инструментальное и лабораторное обследование с определением ФВД и пробой β₂-агонистами. Больные ежедневно заполняли дневники самонаблюдения, в которых регистрировалась оценка выраженности основных симптомов заболевания. Плановые осмотры врача проводились в начале исследования, каждые 2 недели в течение 1-го месяца, затем 1 раз в месяц в течение 3 месяцев.

Основные клинические симптомы (одышка, кашель, количество выделяемой мокроты, хрипы, ночное удушье) оценивались по 4-балльной шкале, с последующим подсчетом кумулятивного индекса, представляющего сумму баллов всех клинических симптомов. Отсутствие симптома оценивалось в 0 баллов. Минимальное проявление одышки, не ограничивающей активность — 1 балл, выраженное проявление

Таблица 2

Изменение выраженности клинических признаков бронхиальной обструкции у обследованных больных по показателям кумулятивного индекса (в баллах) у больных туберкулезом легких в результате трехмесячной терапии

Нозологические формы	Основная группа			Группа сравнения		
	До лечения (M ₁)	После лечения (M ₂)	Кратность (M ₁ : M ₂)	До лечения (M ₁)	После лечения (M ₂)	Кратность (M ₁ : M ₂)
ИТ — А	4,8±0,28	0,6±0,32*	8	4,9±0,31	2,0±0,32*	2,45
ИТ — В	8,4±0,4	1,6±0,3*	5,45	8,0±0,5	3±0,34*	2,67
ИТ — С	10,5±1,2	3,8±1,2*	2,76	9,5±1,3	5,6±1,2*	1,69
ФКТ — В	11±0,6	3±0,4*	3,67	10,6±0,6	6,8±0,5*	1,56
ФКТ — С	13±0,9	6±0,6*	2,17	12,7±0,8	9,1±0,8*	1,61
ПП — В	6,2±0,6	0,6±0,25*	10,3	6,1±0,71	4,7±0,2*	1,3
ПП — С	8±0,24	5,5±0,18*	1,45	6,4±0,32	5,6±0,21	1,14

Примечание. * — различия статистически достоверны (p<0,05) здесь и в табл.3.

Изменения выраженности отдельных респираторных симптомов у больных ИТ в результате трехмесячной терапии (в баллах)

Респи- раторные симптомы	Основная группа						Группа сравнения					
	А		В		С		А		В		С	
	До леч.	После леч.	До леч.	После леч.	До леч.	После леч.	До леч.	После леч.	До леч.	После леч.	До леч.	После леч.
Одышка	1,8±0,14	0,4±0,27*	2,8±0,2	0,6±0,2*	2,3±0,18	1,2±0,36*	1,9±0,1	1,2±0,23	2,4±0,27	1,1±0,3	2,6±0,21	1,8±0,26
Кашель	1,2±0,13	0,2±0,14*	2,4±0,2	0,6±0,2*	2,5±0,2	0,7±0,27*	1,4±0,12	0,6±0,1*	2,3±0,31	0,9±0,2*	2,4±0,28	1,1±0,27*
Хрипы	0,6±0,43	0*	1,8±0,2	0*	2,5±0,34	1±0,45*	0,5±0,2	0*	1,7±0,2	0,5±0,2*	2,5±0,23	1,5±0,3*
Выделение мокроты	1,2±0,2	0*	1,4±0,2	0,4±0,2*	1,7±0,18	0,3±0,18*	1,1±0,2	0,2±0,1*	1,6±0,28	0,5±0,2*	2,0±0,21	1,2±0,1*
Ночное удушье	0	0	0	0	1,5±0,54	0,6±0,2	0	0	0	0	0	0
Кумулятивный индекс	4,8±0,28	0,6±0,32*	8,4±0,4	1,6±0,3*	10,5±1,2	3,8±1,2*	4,9±0,31	2,0±0,32*	8,0±0,5	3,0±0,34*	9,5±1,3	5,6±1,2*

одышки, ограничивающее активность — 2 балла, резкое ограничение активности вследствие одышки — 3 балла. Наличие кашля только утром — 1 балл, эпизоды кашля в течение дня — 2 балла, постоянный кашель — 3 балла. Единичные хрипы, исчезающие при покашливании — 1 балл, единичные хрипы, постоянные — 2 балла, множественные, постоянные — 3 балла. Количество отделяемой мокроты как отдельные плевки — 1 балл, отделение мокроты до 50 мл в сутки — 2 балла, более 50 мл в сутки — 3 балла. Ночное удушье, реже 1 раза в неделю — оценивалось 1 баллом, ночное удушье 1 раз в неделю — 2 балла, ежедневные приступы ночного удушья — 3 балла.

Функциональное исследование (ЖЕЛ, ОФВ₁, МСВ₂₅₋₇₅, пробы с β₂-агонистами, исследование газов крови) проводилось перед началом терапии, через 2 недели от начала приема препаратов, 1 раз в месяц (внеплановые — при ухудшении состояния). Рентгеномографическое обследование проводилось перед началом обследования, через 2 месяца после начала лечения, в конце исследования. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке.

Сводные данные по выраженности респираторной симптоматики, являющейся главным внешним проявлением бронхиальной обструкции, и ее изменения в процессе 3-месячной терапии, представлены в табл.2.

Из табл.2 следует, что у подавляющего большинства больных происходит снижение выраженности респираторной симптоматики. Однако наиболее значимое уменьшение респираторной симптоматики происходило в основной группе, что демонстрируется существенно большей кратностью уменьшения интенсивности респираторной симптоматики. При этом выявляется закономерность: при меньшей выраженности бронхиальной обструкции наблюдается более выраженная регрессия респираторной симптоматики. Изменения отдельных респираторных симп-

томов в течение трехмесячного лечения наиболее выражены у больных ИТ, что представлено в табл.3.

Из представленных данных следует, что выраженность одышки уменьшается лишь в основной группе, т.е. при использовании ингаляционных форм холинолитиков и β₂-агонистов. Выраженность остальных респираторных симптомов уменьшалась в обеих группах, хотя большая регрессия симптомов отмечена в основной группе.

Анализ ежемесячного изменения симптомов показал наибольшую интенсивность уменьшения симптоматики в течение первого месяца проведения бронхолитической терапии, что отражено в табл.4.

Под влиянием современной ингаляционной бронхолитической терапии в течение первого месяца происходило наибольшее уменьшение выраженности респираторной симптоматики, причем в подгруппе В этот процесс был интенсивнее. Затем же лишь у больных подгруппы А продолжалось медленное уменьшение выраженности симптоматики, у остальных состояние стабилизировалось. Однако попытки отмены бронхолитической терапии в течение 3-месячного срока наблюдения приводили к обострению выраженности респираторных симптомов в течение первой недели после перерыва в лечении. Респираторные симптомы по-разному поддавались лечению при использовании бронхолитической терапии. Наиболее динамичными они оказались у больных ИТ в подгруппе В.

У всех больных довольно быстро и полностью купировались хрипы. Одышка тоже быстро компенсировалась, но оставалась стабильной на протяжении последующего срока наблюдения. Аналогично одышке изменялась выраженность кашля. Подобные тенденции наблюдаются при ФКТ и ПП: в течение первого месяца стабилизация выраженности респираторной симптоматики.

Ежемесячное изменение респираторной симптоматики у больных ИТ

Респираторные симптомы (в баллах)	Исход	1 мес.	2 мес.	3 мес.
с легкой бронхиальной обструкцией				
Одышка	1,8±0,14	0,6±0,21	0,6±0,21	0,4±0,27
Кашель	1,2±0,43	0,6±0,21	0,4±0,21	0,2±0,14
Хрипы	0,6±0,43	0,2±0,14	0	0
Выделение мокроты	1,2±0,29	0,2±0,14	0	0
Ночное удушье	0	0	0	0
Кумулятивный индекс	4,8±0,82	1,6±0,5	1±0,17	0,6±0,36
со среднетяжелой бронхиальной обструкцией				
Одышка	3,0±0,2	0,6±0,21	0,6±0,21	0,6±0,2
Кашель	2,4±0,2	0,8±0,13	0,6±0,2	0,6±0,2
Хрипы	1,8±0,29	0	0	0
Выделение мокроты	1,4±0,29	0,8±0,13	0,4±0,2	0,4±0,2
Ночное удушье	0	0	0	0
Кумулятивный индекс	9,0±0,49	2,2±0,2	1,6±0,36	1,6±0,36
с тяжелой бронхиальной обструкцией				
Одышка	2,3±0,18	1,2±0,36	1,2±0,36	1,2±0,36
Кашель	2,5±0,2	1±0,27	0,7±0,34	0,7±0,27
Хрипы	2,5±0,34	1,7±0,34	1±0,45	1±0,45
Выделение мокроты	1,7±0,18	0,7±0,18	0,3±0,18	0,3±0,18
Ночное удушье	1,5±0,54	1±0,34	0,6±0,27	0,6±0,27
Кумулятивный индекс	10,5±1,29	5,6±1,22	3,8±1,36	3,8±1,29

Результаты исследования ОФВ₁ в условиях бронхолитической терапии представлены в табл.5. У больных ИТ в подгруппе А и В (легкая и среднетяжелая обструкция) уменьшение выраженности бронхиальной обструкции по показателю ОФВ₁, принятому за стандарт при измерении выраженности бронхиальной обструкции, происходило как в основной, так и в группе сравнения. При этом, если в подгруппе А происходила нормализация показателя, то в подгруппе В отмечено лишь улучшение, без норма-

лизации. При этом в группе сравнения средний показатель не выходил за рамки среднетяжелой обструкции, а в основной группе ОФВ₁ становился более 70% должных величин.

При более тяжелой обструкции (подгруппа С) существенное уменьшение выраженности бронхиальной обструкции наблюдалось лишь в основной группе, т.е. при применении современной ингаляционной терапии.

У больных ФКТ улучшение бронхиальной проходимости происходило лишь в основной группе, что

Изменения ОФВ₁ у больных разных клинических групп в процессе 3-месячной терапии

Нозологические формы	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИТ — А	71,4±3,79	86,6±3,04*	74,4±4,69	89,6±4,042*
ИТ — В	58±3,85	76,6±3,04*	54±3,12	69,8±2,94 *
ИТ — С	36,3±3,8	45,6±3,04*	42,3±3,43	48,4±3,4
ФКТ — В	49±1,28	54±1,27*	51±1,7	55±1,1
ФКТ — С	17±0,67	24±1,34*	22±0,91	26±1,21
ПП — В	55,7±1,67	59,3±7,57	53±1,43	57±3,4
ПП — С	41,5±1,77	49,5±1,76	40,6±2,1	47,8±4,3

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,05$).

свидетельствует о несомненных преимуществах современной программы бронходилатирующей терапии. При ПП не отмечено влияния бронходилатирующего лечения на ОФВ₁.

Сроки улучшения показателей бронхиальной проходимости были аналогичными таковым при исследовании респираторной симптоматики: максимальные изменения происходили в течение первого месяца.

Выявленную рефрактерность к бронхорасширяющим препаратам у больных ПП можно объяснить, по-видимому, доминированием необратимого компонента БОС в результате посттуберкулезных изменений респираторной системы. При ФКТ бронходилатация развивается только под влиянием β_2 -агонистов и холинолитиков, что подчеркивает обратимость БОС, хотя и частичную.

Переносимость бронходилатирующих препаратов была хорошей. При приеме Беродуала лишь у 2 пациентов отмечался тремор и головокружение. Оба пациента были старше 60 лет, наблюдались в группе ПП (подгруппа В). В обоих случаях Беродуал был успешно заменен сочетанным применением ипратропия бромид и сальметерола.

Сроки абациллирования, динамики рентгенологических изменений и закрытия полостей у больных в основной и контрольной группах существенно не различались за данный период наблюдения.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует возможности компенсации бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких с помощью принципов современной ингаляционной терапии с использованием β_2 -агонистов и холинолитиков. Полученные нами данные подчеркивают необходимость длительной поддерживающей бронхолитической терапии, что стабилизирует достигнутое в течение первого месяца улучшение бронхиальной проходимости. Применение современной программы существенно смягчает респираторную симптоматику и улучшает показатели ФВД, что, несомненно, должно положительно отразиться на течении основного процесса.

Выводы

1. Современная терапия БОС с применением ингаляционных форм холинолитиков и β_2 -агонистов у больных туберкулезом легких высокоэффективна.
2. Систематическая современная терапия БОС у больных туберкулезом легких ведет к значитель-

ному уменьшению суммы респираторных симптомов: у больных ИТ в 8 раз, у больных ФКТ более чем в 3 раза, у больных ПП в 10 раз, что существенно превышает эффективность традиционной терапии.

3. Одышка — единственный клинический симптом БОС у больных туберкулезом, достоверно уменьшающийся лишь при применении современной ингаляционной бронхолитической терапии; традиционная терапия не ведет к уменьшению выраженности одышки.
4. Выраженность БОС по показателям ОФВ₁ под влиянием современной ингаляционной бронхолитической терапии уменьшается при ИТ и ФКТ, но сохраняется при ПП.
5. У больных ФКТ традиционная бронхолитическая терапия существенно не влияет на изменения ОФВ₁.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильдерман А.М. Хронические неспецифические заболевания легких и туб. Кишинев, 1988.
2. Минстер В.А. Впервые выявленный деструктивный туберкулез легких с бронхиальной обструкцией. Пробл. туб. 1985; 7: 7–10.
3. Ковганко А.А. Эффективность санаторно-курортного лечения больных туберкулезом с бронхообструктивным синдромом: Автореф. дис ... д-ра. мед. наук. М; 1990.
4. Омаров Т.О. Диагностика и лечение туберкулеза легких, осложненного бронхообструктивным синдромом. дис ... д-ра. мед. наук. М; 1991. 21–34.
5. Шальмин А.С. Диагностика и лечение бронхообструктивного синдрома у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких. Пульмонология. 1991; 12: 22–23.
6. Худзик Л.Б., Лупалова Н.Р., Морозова Т.И. Туберкулез и хронические бронхиты. Пробл. туб. 1994; 2: 24–26.
7. Нефедов В.Б., Шергина Е.А. Клинико-физиологические проявления и патофизиологические механизмы дыхательной недостаточности при туберкулезе и неспецифических заболеваниях легких. Там же. 1996; 4: 12–13.
8. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред А.Г.Чучалина М.; 1998.
9. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа М.; 1999.
10. Siafakes N.M. et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur. Respir. J. 1995; 8: 1398–1420.
11. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir. Crit. Care Med. 1995; 152, (5, suppl.): S78–S121.
12. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Dethesda: WHO; 2000.

Поступила 09.02.01.