

## ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Проф. Е. И. ШМЕЛЕВ

### TREATMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

E. I. SHMELEV

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва, Российская Федерация

**Представлены материалы, свидетельствующие о существенном повышении эффективности лечения бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких при раннем и длительном проведении бронхорасширяющей терапии.**

*Ключевые слова:* туберкулез легких, бронхиальная обструкция, бронхорасширяющая терапия.

**The material suggesting a significant increase of efficacy of treatment of bronchial obstruction in patients with pulmonary tuberculosis at early and prolonged bronchodilating therapy is presented.**

*Key words:* pulmonary tuberculosis, bronchial obstruction, bronchodilating therapy.

Бронхообструктивный синдром (БОС) — универсальный патологический синдром, характерный для большинства заболеваний респираторной системы, в том числе для туберкулеза легких (ТБ), и усугубляющий течение основного заболевания [1, 2]. БОС встречается при всех формах ТБ, частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса [3, 4] и от выраженности остаточных изменений в легких [5]. При очаговом туберкулезе бронхиальная обструкция встречается в 52,7%, при инфильтративном — в 56,6%, при фиброзно-кавернозном — в 76,9% случаев [6–8], при диссеминированном — в 88,2% случаев. Функциональное состояние легких у больных туберкулезом органов дыхания является предметом постоянного внимания клиницистов в течение нескольких десятилетий [9, 10]. Обратимый характер обструктивных нарушений при ТБ по результатам проб с бронхолитическими препаратами, по данным разных авторов, встречается с частотой 44–88%. Поэтому для снижения частоты необратимых нарушений функции внешнего дыхания наряду с противотуберкулезной химиотерапией используются патогенетические средства компенсации БОС [11].

Эффективная комплексная противотуберкулезная терапия является основой лечебной программы и в 43,3% случаев самостоятельно приводит к улучшению бронхиальной обструкции [1, 5, 10], однако применение целенаправленной терапии БОС у больных ТБ общепризнано.

Последнее десятилетие отмечено большой интенсивностью работ по проблеме самого распространенного хронического заболевания респираторной системы — хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и созданием международных и национальных рекомендаций по ее лечению. Использование этих рекомендаций систематизировало и упорядочило методики лечения [12], что привело к значительным успехам в лечении ХОБЛ. Конечно, ставить знак равенства между ХОБЛ и БОС у больных ТБ нельзя, но провести аналогии можно. И весьма заманчивым является применение некоторых принципов лечения ХОБЛ для компенсации БОС.

С этой целью нами были обследованы 435 больных ТБ с признаками БОС (объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) < 80% должных величин). Для установления различий в эффективно-

Таблица 1

Распределение больных по клиническим группам

Нозологические формы	Группы наблюдения, n = 435					
	основная, n = 241			группа сравнения, n = 194		
	подгруппа 1 (ОФВ1 > 70%)	подгруппа 2 (ОФВ1 = 69–50%)	подгруппа 3 (ОФВ1 < 50%)	подгруппа 1 (ОФВ1 > 70%)	подгруппа 2 ОФВ = 69–50%)	подгруппа 3 (ОФВ1 < 50%)
ИТ, n = 120	20	40	10	10	30	10
ФКТ, n = 155	12	49	20	14	48	12
ПП, n = 160	27	30	33	21	32	17
Всего, n = 435	59	119	63	45	110	39

сти терапии в зависимости от активности ТБ процесса и выраженности нарушения архитектоники респираторной системы были сформированы три основных группы наблюдения: больные инфильтративным ТБ (ИТ), больные фиброзно-кавернозным ТБ (ФКТ) и больные с посттуберкулезным пневмосклерозом (ПП) (табл.1).

По выраженности БОС больные делились на три подгруппы в зависимости от степени тяжести: 1-я подгруппа — ОФВ1 > 70% — 104 человека, 2-я подгруппа — ОФВ1 69–50% — 229 человек, 3-я подгруппа — ОФВ1 < 50% — 102 человек. Больные ИТ и ФКТ получали общепринятую противотуберкулезную терапию с соответствующим клиническим, лабораторным и рентгенологическим контролем. Больные ПП противотуберкулезной терапии не получали. У всех больных проведен 3-месячный клинико-функциональный мониторинг с оценкой изменения качества жизни (анкета госпиталя Св. Георгия). Все больные получали лечение БОС в зависимости от его выраженности. При 1-й степени БОС больные основной группы получали монотерапию бета-2-агонистами либо холинолитиками короткого действия (сальбутамол, ипратропиум бромид) в виде ингаляций. Больные группы сравнения получали препараты теофиллина (короткодействующие или пролонгированные). При 2-й степени БОС больным основной группы проводили комбинированную ингаляционную терапию бета-2-агонистами и холинолитиками с использованием принципа ступенчатой терапии (наращивание интенсивности при недостаточной эффективности начального лечения).

Ступенчатая терапия БОС при 2-й степени бронхиальной обструкции у больных ТБ:

1-я ступень — комбинация бета-2-агонистов и холинолитиков короткого действия;

2-я ступень — замена бета-2-агониста короткого действия на пролонгированный (сальметерол, формотерол);

3-я ступень — присоединение к препаратам 2-й ступени ингаляционных кортикостероидов (800–1000 мкг по беклометазону);

4-я ступень — использование вместо ингаляционных — системных кортикостероидов.

Больные группы сравнения получали различные формы эуфиллина.

При 3-й степени бронхиальной обструкции использовались комбинация ингаляционных бронхолитиков и кортикостероидов и принцип ступенчатой терапии.

Ступенчатая терапия БОС при 3-й степени бронхиальной обструкции у больных ТБ:

1-я ступень — комбинация бета-2-агонистов и холинолитиков короткого действия + системные кортикостероиды;

2-я ступень — замена бета-2-агониста короткого действия пролонгированным (сальметерол, формотерол) + системные кортикостероиды.

Больные группы сравнения получали различные формы эуфиллина, преимущественно парентеральный.

При исследовании изменений выраженности респираторной симптоматики при терапии БОС было установлено, что изменение респираторных симптомов в течение трехмесячного лечения были наиболее выражены у больных ИТ, что связано с незначительной продолжительностью основного заболевания и наличием в основном обратимого компонента БОС (табл. 2). Так, при ИТ респираторная симптоматика уменьшалась в 5,4 раза, при ФКТ — в 2,84 раза, при ПП в 5,1 раза. При этом значительное уменьшение выраженности респираторной симптоматики наблюдается в течение 1-го месяца применения бронхолитической терапии при всех формах туберкулеза.

Таблица 2

**Изменение выраженности клинических признаков БОС по показателям кумулятивного индекса (в баллах) у больных ТБ в результате трехмесячной терапии**

Нозологические формы и выраженность бронхиальной обструкции	Группы наблюдения					
	основная			сравнения		
	до лечения, м1	после лечения, м2	кратность, м1:м2	до лечения, м1	после лечения, м2	кратность, м1:м2
ИТ — 1	4,8±0,28	0,6±0,32*	8	4,9±0,31	2,0±0,32*	2,45
ИТ — 2	8,4±0,4	1,6±0,3*	5,45	8,0±0,5	3±0,34*	2,67
ИТ — 3	10,5±1,2	3,8±1,2*	2,76	9,5±1,3	5,6±1,2*	1,69
ФКТ — 1	6,7±0,8	2,5±1,1*	2,68	7,8±1,2	4,1±0,9	1,90
ФКТ — 2	11±0,6	3±0,4*	3,67	10,6±0,6	6,8±0,5*	1,56
ФКТ — 3	13±0,9	6±0,6*	2,17	12,7±0,8	9,1±0,8*	1,61
ПП — 1	4,9±0,7	1,3±0,4*	3,77	4,5±0,8	3,6±0,3	1,25
ПП — 2	6,2±0,6	0,6±0,25*	10,3	6,1±0,71	4,7±0,2*	1,3
ПП — 3	8±0,24	5,5±0,18*	1,45	6,4±0,32	5,6±0,21	1,14

Примечание. \* — показатели, достоверно (p < 0,05) отличающиеся от исходных. 1, 2, 3-я — степени БОС. То же в последующих таблицах.

Такие симптомы, как кашель, выделение мокроты, сухие хрипы в легких уменьшаются в основной группе и в группе сравнения, однако наиболее значимое уменьшение респираторной симптоматики происходит в основной группе. При этом наблюдается закономерность: при меньшей выраженности БОС происходит более выраженная регрессия респираторных симптомов, что также связано с обратимостью БОС на ранних стадиях заболевания. В связи с этим можно сделать вывод, что БОС нуждается в коррекции и при наличии легкой его степени у больных ТБ. Одышка является грозным симптомом, который без лечения прогрессирует и ведет к ограничению выполнения многих привычных для человека функций. В ходе проведенных исследований установлено, что именно одышка — единственный клинический симптом БОС, достоверно уменьшающийся лишь при использовании современной бронхолитической терапии. Традиционная терапия не ведет к уменьшению выраженности одышки. Так, при ИТ со среднетяжелой степенью обструкции одышка уменьшается с  $2,8 \pm 0,2$  до  $0,6 \pm 0,2$ , а в группе сравнения с  $2,4 \pm 0,27$  до  $1,1 \pm 0,3$ .

При оценке изменений показателей ФВД у больных ТБ было выявлено, что использование бронхолитической терапии ведет к некоторому улучшению показателя ОФВ1 в группах с ИТ и ФКТ. В группе больных с ПП прирост ОФВ1 отмечается лишь у больных с легкой степенью бронхиальной обструкции (с  $71,2 \pm 2,6$  до  $84,7 \pm 4,14$ ), что связано с доминированием необратимого компонента БОС в результате посттуберкулезных изменений

респираторной системы. Значительное увеличение ОФВ1 происходит также в течение 1-го месяца лечения, после чего бронхолитическая терапия позволяет удерживать показатель ОФВ1 на достигнутом уровне. Значительный прирост показателя пикфлоуметрии по сравнению с контрольной группой наблюдался при разных формах туберкулеза в основной группе. При этом наибольший прирост был выявлен в группе с ИТ со среднетяжелой степенью бронхиальной обструкции и составил  $126,4 \pm 10,7$  л/мин за 1-й месяц лечения, а наименьший — в группе с ПП с тяжелой степенью бронхиальной обструкции и составил  $60,0 \pm 14,1$  л/мин, что соответствует наличию или отсутствию необратимого компонента БОС и длительности течения ТБ. Наиболее значительное увеличение показателя пикфлоуметрии наблюдалось в течение 1-го месяца проведения бронхолитической терапии.

При исследовании влияния современной терапии БОС на течение ТБ было установлено, что применение ингаляционных бронходилататоров позволяет значительно ускорить сроки абацилирования у больных ИТ на 16,8%, а у больных ФКТ — на 14,8% (табл. 3).

Динамика рентгенологических признаков ТБ представлена в табл. 4.

Уменьшение выраженности инфильтрации в легочной ткани происходит на 63,81% при ИТ; каверны закрываются на 44,11% в течение 3 мес лечения, что связано с улучшением дренажной функции бронхов и соответственно увеличением оксигенации легочной ткани, вследствие чего происходит ускорение репарации и заживления

Таблица 3

**Бактериовыделение у больных в процессе трехмесячной терапии (в %)**

Нозологические формы и степень БОС	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИТ-1	$67,4 \pm 3,76$	$0,6 \pm 1,23^*$	$68,3 \pm 3,12$	$8,6 \pm 1,43^*$
ИТ-2	$73,6 \pm 3,12$	$1,1 \pm 1,46^*$	$72,8 \pm 2,65$	$12,7 \pm 1,02^*$
ИТ-3	$79,5 \pm 4,04$	$3,8 \pm 1,87^*$	$78,1 \pm 3,04$	$20,6 \pm 2,12^*$
ФКТ-1	$70,1 \pm 3,1$	$12,3 \pm 3,6^*$	$71,5 \pm 2,78$	$18,7 \pm 3,54^*$
ФКТ-2	$87,5 \pm 3,87$	$22,4 \pm 2,76^*$	$84,4 \pm 4,12$	$34,4 \pm 2,47^*$
ФКТ-3	$91,1 \pm 4,06$	$30,6 \pm 2,32^*$	$88,7 \pm 3,76$	$45,7 \pm 2,14^*$

Таблица 4

**Динамическое наблюдение за уменьшением инфильтрации (в баллах) и закрытием каверн (в баллах) у больных в процессе трехмесячной терапии**

Нозологические формы и степень БОС	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИТ-1	$2,4 \pm 0,12$	$0,9 \pm 0,11^*$	$2,5 \pm 0,16$	$1,2 \pm 0,11^*$
ИТ-2	$2,6 \pm 0,11$	$0,9 \pm 0,18^*$	$2,6 \pm 0,14$	$1,3 \pm 0,15^*$
ИТ-3	$2,7 \pm 0,14$	$1,0 \pm 0,14^*$	$2,8 \pm 0,13$	$1,3 \pm 0,16^*$
ФКТ-1	$2,3 \pm 0,13$	$0,8 \pm 0,16^*$	$2,4 \pm 0,16$	$1,1 \pm 0,14^*$
ФКТ-2	$2,8 \pm 0,17$	$1,7 \pm 0,17^*$	$2,8 \pm 0,16$	$2,0 \pm 0,19$
ФКТ-3	$2,8 \pm 0,12$	$1,9 \pm 0,16$	$2,9 \pm 0,12$	$2,2 \pm 0,13$

легких. У больных как основной группы, так и группы сравнения улучшаются показатели периферической крови: уменьшается количество палочкоядерных нейтрофилов и снижается СОЭ. Однако взаимосвязи изменения показателей периферической крови с получением бронхолитической терапии не выявлено. Также не выявлена зависимость между получением ингаляционной терапии и степенью выраженности лихорадки. Таким образом, применение современной бронхолитической терапии не влияет на выраженность интоксикации при ТБ легких.

Исследование качества жизни (КЖ) у больных ТБ (табл. 5) показало, что наиболее выраженные его нарушения наблюдаются при ФКТ и при тяжелой бронхообструкции. Наиболее динамичные данные об изменении КЖ были получены при ИТ со среднетяжелой степенью обструкции. Анализ изменения КЖ показал, что качество жизни в ходе терапии улучшается на 25–38% в основной группе и на 10–17% в группе сравнения. При этом выявляется закономерность: при меньшей выраженности БОС наблюдается более выраженное улучшение КЖ.

Наибольшие показатели симптомов наблюдаются у больных с тяжелой бронхообструкцией и значительно меньше — в основной группе, т. е. при использовании ингаляционных форм холинолитиков и  $\beta_2$ -агонистов.

При измерении КЖ большее снижение показателей активности наблюдается также при тяжелой бронхообструкции. Наибольшее увеличение активности наблюдается при ИТ с легкой и средней степенью БОС, ФКТ с легкой и средней степенью БОС и при ПП со средней степенью БОС в основной группе. В группе сравнения также происходит увеличение активности при ИТ с легкой и средней степенью БОС, но менее выраженное, чем в основной группе. При тяжелой обструкции у больных с ФКТ в группе сравнения происходит снижение степени активности, связанное как с прогрессированием основного процесса, так и усилением бронхообструкции.

При оценке влияния болезни на КЖ наблюдалось уменьшение суммы баллов только при ИТ во всех подгруппах и ПП со средней степенью обструкции. У больных с ФКТ наблюдалось совсем незначительное уменьшение влияния болезни на качество жизни. У больных группы сравнения наблюдалось даже незначительное увеличение этого влияния, что связано как с усилением бронхообструкции (при ПП), так и с прогрессированием туберкулезного процесса (ИТ и ФКТ). Практически 60% больных ФКТ и ИТ, по данным анкет, были вынуждены оставить работу или сменить ее. В ходе лечения выяснилось, что для больных прием препаратов является жизненной обузой и противотуберкулезная терапия вызывает множество побочных эффектов, что значительно увеличивает влияние болезни на КЖ больных.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о возможности улучшения КЖ больных ТБ с помощью современной ингаляционной терапии с использованием бета-2-агонистов и холинолитиков.

Подводя общие итоги проведенного исследования, фрагменты которого были опубликованы ранее [13–15], можно заключить, что использование предлагаемой терапии БОС у больных ТБ легких высоко эффективно, способствует уменьшению выраженности респираторной симптоматики при ИТ в 8 раз, при ФКТ — более чем в 3 раза, при ПП — в 10 раз.

У больных ТБ легких в сочетании с БОС применение современной ингаляционной бронхолитической терапии ведет к существенному увеличению ОФВ<sub>1</sub>, что отличает БОС при ТБ легких от ХОБЛ.

При применении предлагаемой терапии в комплексном лечении больных не получено статистически значимых различий в изменениях рентгенологической симптоматики, в то же время эта терапия позволяет ускорить абациллирование у пациентов ИТ на 16,8%, у больных ФКТ на 14,8%.

Эффективная бронхолитическая терапия позволяет значительно повысить КЖ больных:

Таблица 5

Изменение качества жизни у больных ТБ

Нозологические формы и степень БОС	Основная группа						Группа сравнения					
	симптомы		активность		влияние		симптомы		активность		влияние	
	баллы	%	баллы	%	баллы	%	баллы	%	баллы	%	баллы	%
ИТ-1	120,0	47	267,8	53	147,7	23	11,1	4	186,3	31	88,1	11
ИТ-2	112,1	32	166,3	35	149,7	22	52,7	14	158,1	22	-29,2	-4
ИТ-3	64,3	17	112,1	17	128,5	14	64,1	25	48	9	-27,4	-3
ФКТ-1	30,1	17	143,4	42	90,1	18	27,1	12	115,3	29	-23,3	-4
ФКТ-2	115,6	30	186,4	28	59,2	7	37,6	10	37,8	5	57,7	6
ФКТ-3	188,8	35	58,8	8	65	6	182,4	32	-35,2	-5	78,6	8
ПП-1	124,8	56	70	26	25,6	6	28,9	11	41,7	17	-61,6	-12
ПП-2	98,5	30	214,8	50	150,3	24	119	30	120,1	25	2,2	—
ПП-3	272	48	194,8	23	119,1	9	78,2	14	29	4	51,1	4

при ИТ — на 26,9%, при ФКТ — на 19,6%, при ПП — на 26,1%.

Таким образом, раннее систематическое и длительное проведение бронхорасширяющей терапии,

в основу которой положены принципы бронходилатирующей терапии ХОБЛ, у больных ТБ легких с БОС может существенно повысить эффективность лечения этой категории больных.

#### Л и т е р а т у р а

1. *Васильева М. В.* Функциональные нарушения у больных с впервые выявленным туберкулезом легких и сопутствующей патологией бронхов. // Сб. материал. науч.-практ. конф. молодых ученых.— М., 2001.— С. 62–64.
2. *Davidson P. T.* Drug treatment of tuberculosis // *Drugs*.— 1992.— Vol. 43, № 5.— P. 651–673.
3. *Ковганко А. А.* Эффективность санаторно-курортного лечения больных туберкулезом с бронхообструктивным синдромом: Дис. ... д-ра. мед. наук.— М., 1990.
4. *Худзик Л. Б., Лупалова Н. Р., Морозова Т. И.* Туберкулез и хронические бронхиты // *Пробл. туберкулеза*.— 1994.— № 2.— С. 24–26.
5. *Нефедов В. Б., Шергина Е. А.* Клинико-физиологические проявления и патофизиологические механизмы дыхательной недостаточности при туберкулезе и неспецифических заболеваниях легких // *Пробл. туберкулеза*.— 1996.— № 4.— С. 12–13.
6. *Вильдерман А. М.* Хронические неспецифические заболевания легких и туберкулез.— Кишинев, 1988.
7. *Маслова В. Г., Чиркина С. С., Макарова О. В.* Реабилитация больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // *Пробл. туберкулеза*.— 1991.— № 4.— С. 26–28.
8. *Омаров Т. О.* Диагностика и лечение туберкулеза легких, осложненного бронхообструктивным синдромом: Дис. ... д-ра. мед. наук.— М., 1991.
9. Влияние перенесенного туберкулеза на течение хронического обструктивного бронхита / *О. В. Коровина, А. Д. Комлев, Л. Т. Соболева* и др. // Тезисы докладов V национального конгресса по болезням органов дыхания.— М., 1995.— С. 1327.
10. *Шергина Е. А.* Диагностика нарушений бронхиальной проходимости у больных туберкулезом легких методом общей плетизмографии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1990.
11. *Игнатьев В. А.* Хронические обструктивные заболевания легких: принципы патогенетической фармакотерапии с использованием новых лекарственных средств // *Пульмонология*.— 1992.— Приложение 4, реф. 715.
12. Global Initiative for chronic obstructive lung disease // *WHO*, 2000.
13. *Калинина Е. Е.* Реабилитация больных неактивным туберкулезом легких с сопутствующими хроническими неспецифическими заболеваниями легких: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 2003.
14. *Куклина Г. М.* Современная терапия бронхообструктивного синдрома у больных туберкулезом легких: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 2001.
15. *Шмелев Е. И., Куклина Г. М.* Совершенствование лечения бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких // *Пульмонология*.— 2001.— № 1.— С. 23–27.

Поступила 15.06.2006