

Е.И. ШМЕЛЕВ, д.м.н., профессор, Г.М. КУКЛИНА, к.м.н., отдел пульмонологии Центрального НИИ туберкулеза РАМН

КОРРЕКЦИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России в последние годы сохраняется напряженной. Высокий уровень заболеваемости связан с миграционными процессами и недостаточным контролем за прибывшими из других регионов и пациентами из учреждений ГУИН [1, 2]. Присоединение к туберкулезу легких неспецифических заболеваний легких существенно утяжеляет течение болезни. Чаще всего у больных туберкулезом легких встречается хронический бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких, которые сопровождаются наличием бронхообструктивного синдрома [4]. Бронхообструктивный синдром встречается при всех формах туберкулеза легких, частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса и от выраженности остаточных изменений в легких [6].

Ключевые слова: туберкулез, бронхообструктивный синдром, бронхолитическая терапия, ингаляции.

Различают три формы сочетания бронхообструктивного синдрома (БОС) с туберкулезом легких (ТЛ):

1. Паратуберкулезный БОС (предшествующий ТЛ) вследствие хронического обструктивного бронхита.
2. Метатуберкулезный БОС, возникающий при длительно текущем активном ТЛ.
3. Посттуберкулезный БОС, развивающийся после излечения активного туберкулеза на фоне остаточных посттуберкулезных изменений в легких.

В настоящее время теоретическая и практическая пульмонология обогатились новыми сведениями о патогенезе БОС и методах патогенетической и симптоматической терапии этого состояния [3, 5]. Говоря же о базисной терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), подразумевают лечение холинолитиками, β_2 -агонистами и метилксантинами. Согласно последним рекомендациям GOLD, именно длительно действующие холинолитики показаны пациентам для лечения ХОБЛ на всех стадиях болезни. Незаменимы холинолитики и при лечении БОС, т. к. при средней и тяже-

лой степени обструкции сочетание М-холинолитиков с β_2 -агонистами позволяет уменьшить побочное действие β_2 -агонистов за счет снижения их суммарной дозы и потенцировать бронхорасширяющее действие. Метилксантины же используются в основном при недостаточной эффективности холинолитиков, β_2 -агонистов или их комбинации [7, 8, 9].

Актуальность работы определяется необходимостью совершенствования лечения БОС у больных ТЛ, что должно существенно повысить эффективность лечения основного заболевания.

Целью работы является изучение возможностей применения современных принципов лечения ХОБЛ для коррекции БОС, независимо от его генеза, у больных разными формами ТЛ.

Исследовано 123 больных ТЛ, 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 *таблице 1*.

В исследование были включены больные отдела фтизиатрии ФГБУ ЦНИИТ РАМН с клинически и рентгенологически подтвержденным ТЛ, которые получали стандартные режимы химиотерапии в соответствии с приказом №109 Минздравсоцразвития России. Диагнозы у данных больных

Таблица 1. Распределение исследованных больных по клиническим группам

Нозологические формы	Группы наблюдения (n=123)					
	Основные группы (n=65)			Группа сравнения (n=58)		
	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=47)	8	9	8	7	7	8
ФКТ (n=43)	7	7	8	7	6	8
ПП (n=33)	7	5	6	4	5	6
Всего	22	21	22	18	18	22

n – количество больных, ИТ – инфильтративный туберкулез, ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез, ПП – посттуберкулезный пневмосклероз.

верифицированы по национальным стандартам [4]. Исследовались пациенты с инфильтративным туберкулезом, фиброзно-кавернозным туберкулезом и посттуберкулезным пневмосклерозом с клиническими и функциональными признаками бронхиальной обструкции разной степени тяжести в соответствии с принятой в России классификацией (федеральная программа по ХОБЛ). Больные с посттуберкулезным пневмосклерозом (ПП) противотуберкулезной терапии не получали.

Наряду с этим больным основной группы проводилась бронхолитическая терапия в соответствии со стандартами, изложенными в федеральной программе для ХОБЛ [7]. Больные группы сравнения получали преимущественно метилксантины. Всем больным проводилось общепринятое клиничко-рентгенологическое, инструментальное и лабораторное обследование с определением ФВД и пробой β_2 -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 месяца, затем 1 раз в месяц в течение 3 месяцев.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

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

Из *таблицы 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 ее интенсивности. При этом выявляется закономерность: при меньшей выраженности бронхиальной обструкции наблюдается более выраженная регрессия респираторной симптоматики. Изменения отдельных респираторных симптомов в течение 3-месячного лечения наиболее выражены у больных инфекционным туберкулезом (ИТ), что представлено в *таблице 3*.

Из представленных данных следует, что выраженность одышки достоверно уменьшается лишь в основной группе, т. е. при использовании комбинированной ингаляционной терапии холинолитиками и β_2 -агонистами (Беродуал®). Выраженность остальных респираторных симптомов уменьшалась в обеих группах, хотя большая регрессия симптомов отмечена в основной группе.

Таблица 2. Изменение выраженности клинических признаков бронхиальной обструкции у исследованных больных ТЛ по показателям кумулятивного индекса (в баллах) в результате 3-месячной 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

* Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 3. Изменения выраженности отдельных респираторных симптомов у больных ИТ в результате 3-месячной терапии

Респира-торные симптомы	Основная группа						Группа сравнения					
	А		В		С		А		В		С	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
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*

* Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Анализ ежемесячного изменения симптомов показал наибольшую интенсивность уменьшения симптоматики в течение первого месяца проведения бронхолитической терапии, что отражено в *таблицах 4А, В, С*.

Под влиянием современной ингаляционной бронхолитической терапии в течение первого месяца происходило наиболее выраженное уменьшение респираторной симптоматики, причем в подгруппе В этот процесс был интенсивнее. В дальнейшем лишь у больных подгруппы А продолжалось медленное уменьшение выраженности симптоматики, состояние пациентов остальных групп стабилизировалось. В то же время попытки отмены бронхолитической терапии в течение 3-месячного срока наблюдения в любой из групп 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. Уменьшение интенсивности одышки также наступило быстро, но было частичным. Достигнутый в течение первого месяца терапии сниженный уровень выраженности одышки оставался стабильным на протяжении последующего срока наблюдения. Аналогично одышке изменялась выражен-

ность кашля. Подобные тенденции наблюдаются при ФКТ и ПП: стабилизация выраженности респираторной симптоматики в течение первого месяца бронхолитической терапии.

Результаты исследования ОФВ₁ в условиях бронхолитической терапии представлены в *таблице 5*. У больных ИТ в подгруппе А и В (легкая и среднетяжелая обструкция) уменьшение выраженности бронхиальной обструкции по показателю ОФВ₁, являющегося стандартом 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 нормализации. При этом если в группе сравнения средний показатель не выходил за рамки среднетяжелой обструкции, то 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 Беродуалом.

У больных ФКТ улучшение бронхиальной проходимости происходило лишь в основной группе, что свидетельствует о несомненных преимуществах современной схемы лечения с использованием возможностей бронходилатирующей терапии. При ПП не отмечено влияния бронходилатирующего

Таблица 4А. Ежемесячное изменение респираторной симптоматики у больных ИТ с легкой бронхиальной обструкцией

Респираторные симптомы (в баллах)	Исход	1 мес.	2 мес.	3 мес.
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

Таблица 4В. Ежемесячное изменение респираторной симптоматики у больных ИТ со среднетяжелой бронхиальной обструкцией

	Исход	1 мес.	2 мес.	3 мес.
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

Таблица 4С. Ежемесячное изменение респираторной симптоматики у больных ИТ с тяжелой бронхиальной обструкцией

	Исход	1 мес.	2 мес.	3 мес.
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	5,61,22	3,8 ± 1,36	3,8 ± 1,29

СКОРАЯ ПОМОЩЬ ДЛЯ ЛЕГКИХ

Оптимальный выбор при бронхиальной
обструкции различной этиологии



- Эффективность двойного действия
- Безопасный клинический профиль
- Быстрый и длительный эффект

Имеются противопоказания, проконсультируйтесь у врача. Для получения более подробной информации обратитесь к Инструкции по применению препарата. Беродуал® раствор для ингаляции 0,25 мг + 0,5 мг/мл; регистрационное уд.: П N015914/01 от 24.07.2009. Беродуал® Н аэрозоль для ингаляций дозированный 20 мкг+50 мкг/доза; регистрационное уд.: П N013312/01 от 01.10.2007.



Таблица 5. 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

* Различия достоверны ($p < 0,05$).

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 в группе больных ПП можно объяснить, по-видимому, доминированием необратимого компонента бронхиальной обструкции в результате посттуберкулезных изменений респираторной системы. Наиболее отчетливые преимущества ингаляционной терапии обнаружены при ФКТ, что подчеркивает обратимость (хотя и частичную) бронхиальной обструкции только под влиянием комбинации холинолитика и β_2 -агониста.

Переносимость бронходилатирующих препаратов была хорошей. При приеме Беродуала лишь у двух пациентов отмечался тремор и головокружение. Оба пациента были старше 60 лет, наблюдались в группе ПП (подгруппа В).

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует возможности компенсации бронхиальной обструкции у больных ТЛ с помощью принципов современной ингаляционной терапии с использованием комбинированного препарата β_2 -агониста и холинолитика. Полученные нами данные подчер-

кивают необходимость проведения длительной поддерживающей бронхолитической терапии, что позволяет стабилизировать достигнутое в течение первого месяца значительное улучшение бронхиальной проходимости. Применение современной схемы лечения существенно смягчает респираторную симптоматику и улучшает показатели ФВД, что, несомненно, должно положительно отразиться на течении основного процесса.

Выводы:

1. Современная терапия БОС с использованием комбинированного ингаляционного препарата холинолитика и β_2 -агониста у больных ТЛ высокоэффективна.
2. Систематическое использование современной терапии БОС у больных туберкулезом ведет к значительному 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 использовании современной ингаляционной бронхорасширяющей терапии. Традиционная терапия не ведет к уменьшению выраженности одышки.
4. Выраженность БОС по показателю ОФВ₁ у больных туберкулезом 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 ОФВ₁.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 540 с.
2. Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу и анализ деятельности противотуберкулезных учреждений: пособие для врачей фтизиатров и пульмонологов. – М., 2007. – 64 с.
3. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Партнеры во имя здоровья, Boston, USA. 2003. – С. 2–10.
4. Сборник научных статей по проблеме туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Партнеры во имя здоровья. Гарвардская медицинская школа, Томск, Россия. – 2006. – Вып. 3. – С. 46–47.
5. Визель А.А., Гизатулина Э.Д. Частота применения и клиническая эффективность антибактериальных средств при лечении респираторных инфекций в туберкулезном диспансере // Сборник трудов конгресса. СПб, 2006. – С. 171.
6. Игнатова Г.Л., Вендель Е.Л., Солоха И.А. Эндоскопическая характеристика бронхиального дерева при туберкулезе легких в сочетании с ХНЗЛ // Сборник трудов конгресса. СПб, 2006. – С. 179.
7. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. М., 2006.
8. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. WHO, updated 2011.
9. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). WHO, updated 2007.