

Предварительные результаты влияния клапанной бронхоблокации на функцию внешнего дыхания у больных туберкулезом легких с сопутствующими хроническими неспецифическими заболеваниями легких

Е.П. Мышкова, к.м.н. С.В. Склюев

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты ретроспективного анализа результатов лечения больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе спада с сопутствующими хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Цель исследования: оценить влияние клапанной бронхоблокации на функцию внешнего дыхания у больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких с сопутствующими хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Материал и методы: В открытое сравнительное ретроспективное исследование включены 102 пациента. У 49-и пациентов в лечении использовали установку эндобронхиального клапана (основная группа), а 53 пациента получали стандартную противотуберкулезную полихимиотерапию и составили группу сравнения. Определяли показатели функции внешнего дыхания (ФВД) в три критические точки в течение госпитализации и в отдаленном периоде.

Результаты: установка эндобронхиального клапана привела к незначительному снижению уровня жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и объема форсированного выдоха. После удаления клапана эти показатели ФВД восстановились до исходного уровня. Стандартная полихимиотерапия пациентов в группе сравнения способствовала снижению показателей ЖЕЛ на 6% ниже исходного уровня, при этом уровень бронхиальной проходимости сохранился. При заключительном измерении в основной группе выросла доля больных с нормальными объемными показателями ФВД с одновременным снижением доли пациентов с умеренно и значительно сниженными показателями. В группе сравнения выросла доля больных с умеренно и значительно сниженными объемными показателями. Также в основной группе произошло увеличение доли пациентов с нормальными показателями бронхиальной проходимости, а в группе сравнения доля больных с нормальными показателями осталась на прежнем уровне.

Заключение: использование эндобронхиального клапана приводит к незначительному (снижение менее 10% по отношению к исходным показателям) и обратимому нарушению как объемных, так и показателей бронхиальной проходимости функции внешнего дыхания. При длительном лечении пациентов с инфильтративным туберкулезом легких происходит достоверное необратимое снижение показателей функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: эндобронхиальный клапан, спирометрия, осложнения.

Для цитирования: Мышкова Е.П., Склюев С.В. Предварительные результаты влияния клапанной бронхоблокации на функцию внешнего дыхания у больных туберкулезом легких с сопутствующими хроническими неспецифическими заболеваниями легких // PMЖ. 2017. № 18. С. 1296–1299.

ABSTRACT

Preliminary results of the effect of bronchial valve blocking on the respiratory function in patients with pulmonary tuberculosis with concomitant chronic nonspecific lung diseases

Myshkova E.P., Sklyuev S.V.

Novosibirsk Scientific Research Institute of Tuberculosis

The article presents a retrospective analysis of the results of treatment of patients with infiltrative pulmonary tuberculosis in the phase of decay with concomitant chronic nonspecific lung diseases.

The aim of the study was to evaluate the effect of bronchial valve blocking on the respiratory function in patients with infiltrative destructive pulmonary tuberculosis with concomitant chronic nonspecific lung diseases.

Patients and methods: 102 patients were included in an open comparative retrospective study. In 49 patients (main group), the endobronchial valve was used in the treatment, and 53 patients (comparison group) received standard antituberculous polychemotherapy. The parameters of the respiratory function (RF) were determined at three critical points during hospitalization and in the long-term period.

Results: the installation of an endobronchial valve led to a slight decrease in the level of vital lungs capacity (VLC) and the forced expiration volume. After removal of the valve, these RF values came to the initial level. Standard polychemotherapy of patients in the comparison group contributed to a 6% decrease in the VLC values below the baseline, while the level of bronchial patency was preserved. At the final measurement in the main group, the proportion of patients with normal volumetric RF values increased with a simultaneous decrease in the proportion of patients with moderate and significantly reduced rates. Also in the main group there was an increase in the proportion of patients with normal indices of bronchial patency, and in the comparison group the proportion of patients with normal indices remained at the same level.

Conclusion: the use of the endobronchial valve results in a non-significant (less than 10% decrease in relation to the initial indices) and reversible disruption of both volume and bronchial patency of respiratory function. There is a significant irreversible decrease in the parameters of the respiratory function during the long treatment of patients with infiltrative pulmonary tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, bronchial valve blocking, endobronchial valve, spirometry, complications.

For citation: Myshkova E.P., Sklyuev S.V. Preliminary results of the effect of bronchial valve blocking on the respiratory function in patients with pulmonary tuberculosis with concomitant chronic nonspecific lung diseases // RMJ. 2017. № 18. P. 1296–1299.

Введение

Заболеемость туберкулезом органов дыхания и внелегочной локализации в ряде регионов Российской Федерации остается недопустимо высокой [1–3], а результаты лечения не всегда удовлетворительны [1]. В последнее время в стране неуклонно растет число больных, у которых наблюдаются микобактерии туберкулеза (МБТ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), что обостряет актуальность проблемы эффективного лечения данного заболевания [4].

В научной литературе широко освещаются клинические исследования по применению эндобронхиального клапана в лечении туберкулеза легких (ТЛ), которые показывают эффективность лечения таких больных [5–7]. По данным авторов, эффективность методики селективного уменьшения объема легкого при деструктивном ТЛ с помощью клапанного бронхоблокатора составляет 67,7–90,5% [8], что обуславливает ее широкое применение.

В структуре сопутствующих неспецифических заболеваний у больных ТЛ с МЛУ возбудителя растет доля хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Неадекватная терапия сопутствующих ТЛ заболеваний ведет к их декомпенсации, что резко снижает эффективность консервативных мероприятий. Одна из основных причин этого заключается в том, что хронические неспецифические заболевания легких препятствуют созданию адекватных концентраций химиопрепаратов в очагах туберкулезного поражения [9, 10].

Внедрение метода клапанной бронхоблокации во фтизиатрическую практику дает новый материал по его изучению и убеждает в необходимости расширения показаний к использованию у больных с сочетанной патологией.

Цель исследования: оценить влияние клапанной бронхоблокации на функцию внешнего дыхания у больных инфильтративным деструктивным ТЛ с сопутствующими хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Материал и методы

В открытое сравнительное ретроспективное исследование включены 102 пациента, находившихся на лечении в Новосибирском НИИ туберкулеза с января 2008 г. по декабрь 2010 г. Критерии включения в исследование: диагноз «инфильтративный ТЛ в фазе распада и обсеменения» с длительностью заболевания более 5 мес., наличие сопутствующих хронических неспецифических заболеваний легких.

В основную группу включили 49 пациентов, у которых на фоне стандартной противотуберкулезной полихимиотерапии дополнительно применяли метод клапанной бронхоблокации. Длительность окклюзии эндобронхиальным клапаном составила $201,6 \pm 14,77$ дня, максимальный срок – 450 дней.

Группу сравнения составили 53 пациента, получавшие только стандартное противотуберкулезное лечение.

Сопутствующие заболевания включали: ХОБЛ – у 20% больных, хронический бронхит – у 60%, бронхиальную астму – у 15%, бронхоэктазии – у 5%. Статистически значимых различий между группами по этому показателю не выявлено.

По характеру патологического процесса, лабораторным данным, тяжести заболевания, характеру прове-

денного базисного лечения, спектру сопутствующих заболеваний пациенты основной группы и группы сравнения были сопоставимы между собой и соответствовали контингенту больных инфильтративным деструктивным ТЛ.

При анализе результатов лечения изучена степень влияния эндобронхиального клапана на функцию внешнего дыхания (ФВД). Исследование ФВД у больных обеих групп проводилось трехкратно:

- 1) при поступлении на стационарное лечение;
- 2) через 1 мес. после установки эндобронхиального клапана в основной группе и на 8-м месяце лечения в группе сравнения;
- 3) через 1 мес. после удаления эндобронхиального клапана в основной группе и на 14-м месяце лечения в группе сравнения.

Изучали объемные показатели ФВД: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и показатели бронхиальной проходимости: ОФВ₁, тест Тиффно, пиковые скорости выдоха. Основным объемным показателем является ЖЕЛ, а основным показателем бронхиальной проходимости – ОФВ₁.

При оценке частоты нарушений ФВД в динамике были использованы обобщенные результаты объемных показателей: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁ и показателей бронхиальной проходимости: ОФВ₁, тест Тиффно, пиковые скорости выдоха. Использовали следующие границы нормы и градации выраженности изменений показателей:

- норма: ЖЕЛ, ОФВ₁, ФЖЕЛ, тест Тиффно – не менее 80% должной величины;
- умеренное снижение: показатели ЖЕЛ, ОФВ₁, ФЖЕЛ, тест Тиффно – 79,9–60,0% должной величины;
- значительное снижение: показатели ЖЕЛ, ОФВ₁, ФЖЕЛ – 59,9–30,0% должной величины (для теста Тиффно – 59,9–40,0%).

Для показателей пиковых скоростей выдоха установлены следующие границы:

- норма: >60% должной величины;
- умеренное снижение: 59,9–40,0% должной величины;
- значительное снижение: 39,9–20,0% должной величины.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по стандартным методикам с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 и SPSS 18.0. Определяли среднюю арифметическую, стандартное отклонение, стандартную ошибку средней. Статистическую значимость различий (p) определяли с помощью χ^2 Пирсона, точного теста Фишера (ТТФ), U-критерия Манна – Уитни, парного теста Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При первом измерении средние показания ЖЕЛ в основной группе составляли $91,47 \pm 1,6\%$ должной величины, в группе сравнения этот показатель существенно не отличался ($93,34 \pm 1,3\%$ должной величины; $p = 0,49$). После установки эндобронхиального клапана в основной группе произошло снижение показателей ЖЕЛ на 2,0% ($p = 0,46$), в группе сравнения на 8-м месяце лечения наблюдалось снижение показателя на 2,2% ($p = 0,08$). Существенных различий в показателях ФВД, измеренных второй раз, не было ($p = 0,56$). Третье измерение ФВД показало, что после

удаления эндобронхиального клапана показатель ЖЕЛ составил $92,6 \pm 1,6\%$ должной величины, что на 3,0% выше, чем во время второго измерения – сразу после установки эндобронхиального клапана ($p=0,008$).

При третьем измерении ФВД в группе сравнения через 14 мес. противотуберкулезной полихимиотерапии показатель ЖЕЛ составил $87,1 \pm 1,7\%$ должной величины, что на 4% ниже, чем на 8-м месяце лечения ($p=0,06$). На этом этапе показатели ЖЕЛ в основной группе были на 5,0% выше таковых в группе сравнения, и эти различия статистически значимы ($p=0,01$). При сравнении показателей, полученных при первом и третьем измерениях, оказалось, что в основной группе показатель ЖЕЛ возрос на 1,1% ($p=0,5$); в группе сравнения – снизился на 6,0% от исходного уровня ($p=0,003$).

Уровень ОФВ₁ – основной показатель, используемый для оценки бронхиальной проходимости. При первом измерении этот показатель в основной группе составил $85,7 \pm 1,6\%$ должной величины, в группе сравнения – $87,4 \pm 1,8\%$. По этому показателю наблюдаемые группы сопоставимы между собой ($p=0,13$). При втором измерении отмечено снижение уровня ОФВ₁ в основной группе на 2,5% ($p=0,4$), в группе сравнения – на 0,4% ($p=0,5$). Обнаружено, что ОФВ₁ в основной группе на 3,8% ниже, чем в группе сравнения, различия статистически незначимы ($p=0,17$). Оценивая бронхиальную проходимость при третьем измерении, выявили, что уровень ОФВ₁ в основной группе стал выше на 2,9% в сравнении с уровнем после установки клапана ($p=0,01$), а в группе сравнения – на 1,2% выше (0,17) по сравнению с результатами второго измерения. Уровень ОФВ₁ в группе сравнения оказался на 2,1% выше, чем в основной группе ($p=0,24$). Сравнение полученных результатов с первичными данными показало, что в основной группе уровень ОФВ₁ увеличился на 0,4% ($p=0,44$), а в группе сравнения – на 0,6% ($p=0,39$).

Таким образом, лечение больных методом клапанной бронхоблокации приводит к незначительному снижению уровня ЖЕЛ и ОФВ₁, и после удаления эндобронхиального клапана – к восстановлению этих показателей до исходного уровня. В группе сравнения в результате стандартного лечения отмечено снижение показателей ЖЕЛ на 6% ниже исходного уровня при сохранении уровня бронхиальной проходимости.

При первом измерении у большинства больных обеих групп объемные показатели находились в пределах нормы, в основной группе – у 41 (83,7%) пациента, в группе сравнения – у 45 (84,9%) (табл. 1). Значительное снижение этих показателей наблюдалось только у одного (2,0%) больного основной группы. Показатели бронхиальной проходимости у большинства больных обеих групп были также в пределах нормы, в основной группе – у 32 (65,3%) больных и в группе сравнения – у 38 (71,7%). Значительное снижение данных показателей наблюдалось у одного (2,0%) больного основной группы и у 4-х (7,5%) – группы сравнения ($p=0,21$).

Во время второго измерения (табл. 2) в основной группе и в группе сравнения отмечалось уменьшение числа больных с объемными показателями в пределах нормальных значений: до 37 (75,5%) в основной группе и до 40 (75,5%) в группе сравнения.

При этом отмечалось увеличение доли больных с умеренно сниженными объемными показателями: 11 (22,4%) – в основной группе и 13 (24,5%) – в группе сравнения ($p=0,8$).

При оценке показателей бронхиальной проходимости в этот период установлено, что в основной группе уменьшилось число больных с нормальными показателями до 26 (53,1%) за счет увеличения доли больных с умеренно сниженными показателями до 19 (38,8%) и значительно сниженными показателями до 4-х (8,2%). В группе сравнения увеличилась доля больных с нормальными показателями – до 39 (73,6%),

Таблица 1. Частота нарушений ФВД, выявленных при первом измерении

Показатели ФВД		Группа больных				p
		основная (n=49)		сравнения (n=53)		
		Абс.	%	Абс.	%	
Объемные показатели ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁)	Норма	41	83,7	45	84,9	0,86**
	Умеренно снижено	7	14,3	8	15,1	0,57*
	Значительно снижено	1	2,0	0	0	0,48*
Показатели бронхиальной проходимости (ОФВ ₁ , тест Тиффно, пиковые скорости выдоха)	Норма	32	65,3	38	71,7	0,49**
	Умеренно снижено	16	32,7	11	20,8	0,17**
	Значительно снижено	1	2,0	4	7,5	0,21*

* ТТФ, ** χ^2 Пирсона

Таблица 2. Частота нарушений ФВД, выявленных при втором измерении

Показатели ФВД		Группа больных				p
		основная (n=49)		сравнения (n=53)		
		Абс.	%	Абс.	%	
Объемные показатели ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁)	Норма	37	75,5	40	75,5	0,9**
	Умеренно снижено	11	22,4	13	24,5	0,8**
	Значительно снижено	1	2,0	0	0	0,48*
Показатели бронхиальной проходимости (ОФВ ₁ , тест Тиффно, пиковые скорости выдоха)	Норма	26	53,1	39	73,6	0,03**
	Умеренно снижено	19	38,8	11	20,8	0,05**
	Значительно снижено	4	8,2	3	5,7	0,45*

* ТТФ, ** χ^2 Пирсона

Таблица 3. Частота нарушений ФВД, выявленных при третьем измерении

Показатели ФВД		Группа больных				p
		основная (n=49)		сравнения (n=53)		
		Абс.	%	Абс.	%	
Объемные показатели ФВД (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁)	Норма	42	85,7	34	64,2	0,01**
	Умеренно снижено	5	10,2	17	32,1	0,006*
	Значительно снижено	2	4,1	2	3,8	0,7*
Показатели бронхиальной проходимости (ОФВ ₁ , тест Тиффно, пиковые скорости выдоха)	Норма	34	69,4	40	75,5	0,5**
	Умеренно снижено	12	24,5	8	15,1	0,23**
	Значительно снижено	3	6,1	5	9,4	0,4*

* ТТФ, ** χ^2 Пирсона

в то же время уменьшилось число больных со значительным снижением показателей до 3-х (5,7%) ($p=0,45$).

Сведения о частоте нарушений ФВД, выявленных при третьем измерении в обеих группах, приведены в таблице 3.

В основной группе отмечено увеличение доли больных с объемными показателями в пределах нормы до 42 (85,7%), в группе сравнения, наоборот, количество таких пациентов уменьшилось до 34 (64,2%). Число больных с умеренным снижением объемных показателей уменьшилось до 5 (10,2%), в группе сравнения их число увеличилось до 17 (32,1%) ($p=0,006$). При оценке бронхиальной проходимости выявлено увеличение доли больных с показателями в пределах нормы до 34 (69,4%) в основной группе и до 40 (75,5%) в группе сравнения. Отмечается снижение доли пациентов с умеренными нарушениями бронхиальной проходимости до 12 (24,5%) в основной группе и до 8 (15,1%) в группе сравнения ($p=0,23$).

Таким образом, при первом измерении группы наблюдаемых больных были сопоставимы между собой по степени выраженности нарушений ФВД. После установки эндобронхиального клапана в основной группе и на фоне стандартного лечения в группе сравнения во время второго измерения в группе сравнения отмечено уменьшение доли больных с нормальными показателями и нарастание доли пациентов с умеренным снижением объемных показателей в обеих сравниваемых группах. При оценке бронхиальной проходимости в этот период обнаружено значимое снижение доли больных с нормальными показателями и увеличение доли пациентов с умеренными нарушениями в основной группе. В группе сравнения в этот период значительных изменений не произошло. По результатам третьего измерения в основной группе выросла доля больных с нормальными объемными показателями с одновременным снижением доли пациентов с умеренно и значительно сниженными показателями. В группе сравнения выросла доля больных с умеренно и значительно сниженными объемными показателями. Также в основной группе произошло увеличение доли пациентов с нормальными показателями бронхиальной проходимости, а в группе сравнения доля больных с нормальными показателями осталась на прежнем уровне. Это можно объяснить тем, что при длительном лечении больных ТЛ вследствие распространенности воспалительного процесса происходит нарушение вентиляционной способности пораженной части легкого. Использование метода клапанной бронхоблокации приводит к выключению из акта дыхания пораженного участка легкого и включению компенсаторных механизмов участков легкого без признаков туберкулезного поражения.

Выводы:

1. Применение клапанной бронхоблокации у больных инфильтративным ТЛ в фазе распада и обсеменения с длительностью заболевания более 5 мес., при наличии сопутствующих хронических неспецифических заболеваний легких вызвало несущественное и обратимое нарушение функции внешнего дыхания как во время лечения, так и в отдаленном периоде.

2. При длительной противотуберкулезной полихимиотерапии пациентов с инфильтративным деструктивным ТЛ происходит достоверное необратимое снижение показателей функции внешнего дыхания.

Литература

- Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза. Новосибирск: Сибпринт, 2015. 247 с.: илл. ISBN 978-5-94301-579-3 [Kulchavenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. Al'manah vnelegochnogo tuberkuleza. Novosibirsk: Sibprint, 2015. 247 s.: ill. ISBN 978-5-94301-579-3 (in Russian)].
- Kulchavenya E. Extrapulmonary Tuberculosis: are statistical reports accurate? Therapeutic Advances in Infectious Disease. 2014. Vol. 2(2). S.61–70. doi: 10.1177/2049936114528173.
- Кульчавеня Е.В., Хомяков В.Т. Туберкулез внелегочной локализации в Западной Сибири // Туберкулез и болезни легких. 2003. Т. 80. №4. С. 13–15 [Kulchavenya E.V., Khomyakov V.T. Tuberkulez vnelegochnoy lokalizatsii v Zapadnoy Sibiri // Tuberkulez i bolezni legkih. 2003. T. 80. №4. S. 13–15 (in Russian)].
- Филиппова О.П., Ревякина О.В., Алексеева Т.В. Оценка эффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе // Туберкулез и болезни легких. 2015. №9. С. 6–12 [Filippova O.P., Revyakina O.V., Alekseeva T.V. Ocenka ehffektivnosti lecheniya bol'nyh tuberkulezom s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustojchivost'yu vuzbuditelya v Sibirskom i Dal'nevostochnom federal'nom okrugah // Tuberkulez i bolezni legkih. 2015. №9. S. 6–12 (in Russian)].
- Скляев С.В., Петренко Т.И. Эффективность установки эндобронхиального клапана при комплексной терапии больных с неэффективно леченным деструктивным инфильтративным туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. 2013. №7. С. 11–15 [Sklyuev S.V., Petrenko T.I. EHffektivnost' ustanovki ehndobronhial'nogo klapanapri kompleksnoy terapii bol'nyh s neehffektivno lechenym destruktivnym infiltrativnym tuberkulezom legkih // Tuberkulez i bolezni legkih. 2013. №7. S. 11–15 (in Russian)].
- Петрова Я.К., Краснов Д.В., Скляев С.В. и др. Применение метода клапанной бронхоблокации в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких у больных с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2015. №5. С. 142 [Petrova Ya.K., Krasnov D.V., Sklyuev S.V. i dr. Primenenie metoda klapannoj bronhoblokatsii v kompleksnom lechenii destruktivnogo tuberkuleza legkih u bol'nyh s VICH-infekciej // Tuberkulez i bolezni legkih. 2015. №5. S.142 (in Russian)].
- Краснов Д.В., Скворцов Д.А., Краснов В.А. и др. Хирургическое лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением остеопластической торакопластики из мини-доступа // Туберкулез и болезни легких. 2015. №6. С. 82–83 [Krasnov D.V., Skvortsov D.A., Krasnov V.A. i dr. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh rasprostranennym fibrozno-kavernozyym tuberkulezom legkih s primeneniem osteoplasticheskoy torakoplastiki iz mini-dostupa // Tuberkulez i bolezni legkih. 2015. №6. S. 82–83 (in Russian)].
- Levin A., Sklyuev, S., Felker I. et al. Endobronchial valve treatment of destructive multidrug-resistant tuberculosis // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 1 November 2016. Vol. 20. №11. P. 1539–1545(7).
- Сборник научных статей по проблеме туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), Партнеры во имя здоровья, Гарвардская Медицинская школа. Томск, 2006. Вып. 3. С. 46–47 [Sbornik nauchnyh statej po probleme tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustojchivost'yu (MLU-TB), Partnery vo imya zdorov'ya, Garvardskaya Medicinskaya shkola. Tomsk, 2006. Vyp. 3. S. 46–47 (in Russian)].
- Фтизиатрия: Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. М., 2007 [Ftiziatriya: Nacional'noe rukovodstvo / pod red. M.I. Perel'mana. M., 2007 (in Russian)].