

А.В.Бойко

СТАН ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАФЕРОНУ

Кафедра шкірно-венеричних хвороб та туберкульозу (зав. – доц. О.І.Денисенко)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Вивчено стан функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на вперше виявлений туберкульоз легень з бактеріовиділенням при комплексному лікуванні першої категорії із застосуванням лаферону. Встановлено, що при туберкульозі легень істотно погіршуються показники ФЗД внаслідок виражених інфільтративно-вогнищевих та деструктивних змін у легенях. Призначення лаферону на тлі стандартної (базисної) терапії

сприяє покращанню: життєвої ємності легень, максимальної вентиляції легень, дихального об'єму, резервного об'єму видиху, форсованої життєвої ємності легень, об'єму форсованого видиху за першу секунду, пікової об'ємної швидкості видиху, миттєвих об'ємних швидкостей видиху на рівні середніх та дрібних бронхів.

Ключові слова: туберкульоз легень, функція зовнішнього дихання, лаферон.

Вступ. Ситуація з туберкульозом та хронічними неспецифічними захворюваннями легень в Україні є досить складною. Епідемія туберкульозу, що спостерігається з 1995 року, невпинно прогресує і стала загрозливою медико-соціальною проблемою. Захворюваність на всі форми туберкульозу в Україні у 2004 році складала 80,1 на 100 тис. населення [5].

Однією з особливостей сучасного туберкульозу є поява нових, раніше не вивчених збудників, стійких до антибактеріальних препаратів, і, як наслідок, зростання кількості хворих, які не піддаються лікуванню протитуберкульозними препаратами, що призводить до прогресування захворювання та смерті хворих [3]. Оскільки антибактеріальна терапія є провідною в лікуванні хворих на туберкульоз органів дихання, у сучасних умовах увага приділяється проблемі підвищення її ефективності.

Дослідження останніх років виявили, що однією з причин захворювання на туберкульоз є неповноцінність імунної відповіді організму. Імунитет хворих на прогресуючий туберкульоз легень характеризується недостатністю клітинної ланки, зниженням функціональної активності лімфоцитів, гіперфункцією гуморального ланцюга із збільшенням кількості В-лімфоцитів, рівня імуноглобулінів. З поступовим поширенням ураження легень прогресивно погіршуються показники клітинної ланки імунітету, знижується функціональна активність лімфоцитів, що потребує проведення імункорекції.

За вперше виявленого деструктивного туберкульозу легень нами запропоновано застосування на тлі антибактеріальної терапії вітчизняного препарату „Лаферон” - лікарська форма людського лейкоцитарного рекомбінантного альфа-2b-інтерферону, технологія виробництва якого розроблена в Інституті молекулярної біології та генетики НАН України спільно з Державним Київським підприємством з виготовлення бактерійних препаратів «Біофарма». Відомо, що його призначення призводить до активізації реакцій макрофагально- та нейтрофільного фагоцитозу, цитолітичної

функції природних та антитілозалежних кілерів, нормалізації субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Показано, що під впливом цього препарату швидше знімаються явища інтоксикації та імунопатологічного запалення, відтворюється індукована продукція цитокінів і прискорюються процеси одужання практично при будь-якому інфекційному захворюванні, незалежно від його етіології [1,2,4].

Оскільки функція зовнішнього дихання залежить від форми та фази туберкульозного процесу, його поширеності, вивчення змін її показників при комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з бактеріовиділенням із застосуванням лаферону дозволить визначити його ефективність щодо вилікування захворювання, у тому числі шляхом прискорення репаративних та зменшення запальних процесів у легенях.

Мета дослідження. Вивчити вплив лаферону на показники функції зовнішнього дихання у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням.

Матеріал і методи. Обстежено 28 практично здорових волонтерів та 40 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з бактеріовиділенням, які перебували на стаціонарному лікуванні в 1-му фтизіотерапевтичному відділенні Чернівецького обласного протитуберкульозного диспансеру за період з 2004 по 2005 роки. Первинне обстеження проводили в перший тиждень після госпіталізації хворого, результати комплексного лікування оцінювалися після двох місяців та по завершенні десятиденного курсу терапії.

Серед обстежених хворих чоловіків було 31 (77,5%), жінок – 9 (22,5%). Середній вік хворих становив 39,2±5,2 року (від 17 до 62 років). Контрольну групу склали 28 практично здорових осіб (19 чоловіків та 9 жінок) віком від 18 до 61 року (середній вік 44,2±3,3 року).

Усім хворим проводилося комплексне клініко-функціональне, лабораторне та спеціальне обстеження. Клінічну діагностику проводили на основі ретельного вивчення скарг, анамнезу хвороби і життя, даних об'єктивного обстеження, яке допо-

внювалося лабораторними даними (аналіз харкотиння на наявність мікобактерій туберкульозу (МБТ) методом прямої мікроскопії та бактеріологічного дослідження), туберкулінодіагностикою, інструментальними методами аналізу функціонального стану системи органів дихання і рентгенологічними дослідженнями.

Залежно від виду комплексної терапевтичної програми хворі були розподілені на дві групи. До першої групи (групи порівняння) ввійшли хворі, яким призначали режим стандартної хіміотерапії за I категорією (згідно з рекомендаціями ВООЗ).

Хворим другої (основної) групи, окрім стандартного лікувального комплексу, призначали препарат „Лаферон” по 1000000 МО ліофілізованої речовини, внутрішньом'язово 1 раз на день, впродовж 10 днів.

Функціональне дослідження проводилося в клініці туберкульозу Буковинського державного медичного університету (БДМУ) на базі Чернівецького обласного протитуберкульозного диспансеру. Функцію зовнішнього дихання в обстежуваних хворих визначали на початку та наприкінці лікування за допомогою комп'ютерного спірографічного апарату "Кардіо плюс". Вивчали як загальні параметри ФЗД – частоту дихання (ЧД), дихальний об'єм (ДО), хвилинний об'єм дихання (ХОД), резервні об'єми вдишу та видиху (Р_{Овд.} та Р_{Овид.}), життєву ємність легень (ЖЄЛ), так і показники кривої "потік-об'єм" – форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ_{вид.}), миттєві об'ємні швидкості на рівні 25%, 50% та 75% життєвої ємності легень (МОШ₂₅, МОШ₅₀ та МОШ₇₅), середню об'ємну швидкість (СОШ₂₅₋₇₅). Спірографічне обстеження проводили зранку, натще, до прийому хворими медикаментів.

Результати дослідження та їх обговорення. Основні показники функції зовнішнього дихання у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням наведені у таблиці.

При аналізі показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на деструктивний туберкульоз легень на початку лікування встановлено, що частота та хвилинний об'єм дихання були відповідно на 12,5% і 30,4% вищими, ніж у групі практично здорових осіб. Водночас дихальний об'єм, резервний об'єм вдишу та резервний об'єм видиху відносно контролю знижувалися на 7, 9, 66 і 69,6% відповідно. Показники життєвої ємності та максимальної вентиляції легень були нижчими за контроль відповідно на 41,56 і 57%.

Таким чином, для хворих на деструктивний туберкульоз легень характерним є підвищення хвилинного об'єму дихання внаслідок тахіпное, оскільки дихальний об'єм зменшується. Зростання хвилинного об'єму дихання опосередковано свідчить про порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень на рівні альвеол, оскільки для насичення крові необхідною кількістю кисню хворому

потрібен більший об'єм повітря. Порушення капілярного кровотоку і дифузії газів у легенях зумовлено ураженням паренхіми легень. Підтвердження цього в наших дослідженнях є скорочення повітряних просторів, які забезпечують резервний об'єм вдишу і видиху та життєву ємність і максимальну вентиляцію легень.

Стан прохідності бронхіального дерева оцінювали за об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсованою життєвою ємністю легень (ФЖЄЛ) та співвідношенням ОФВ₁/ФЖЄЛ. У хворих спостерігалось зниження ОФВ₁ відносно контролю на 43,4%, а ФЖЄЛ була нижчою за контрольні показники на 37,3%. Показники співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ у хворих на деструктивний туберкульоз легень порівняно з такими у здорових осіб знижувались на 11,1%.

Отже, у хворих на деструктивний туберкульоз легень відбувається зниження ОФВ₁ – основного показника, за яким діагностується порушення бронхіальної прохідності. Підтвердженням бронхіальної обструкції є також зниження співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ.

Анатомічний рівень бронхіальної обструкції визначали за показниками пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ_{вид.}), максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні великих бронхів (МОШ₂₅), максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні середніх бронхів (МОШ₅₀), максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні дрібних бронхів (МОШ₇₅), середньої об'ємної швидкості видиху від великих до дрібних бронхів (СОШ₂₅₋₇₅), які характеризують криву "потік - об'єм". При аналізі параметрів, що характеризують криву "потік - об'єм" встановлено, що у хворих на деструктивний туберкульоз легень ПОШ_{вид.} зменшувалась відносно контролю на 59,75%, а МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ і СОШ₂₅₋₇₅ були нижчими за такі у здорових осіб на 63,7; 60,8; 46,7 і 51,5% відповідно.

Таким чином, у хворих на деструктивний туберкульоз легень порушення бронхіальної прохідності спостерігається на рівні великих, середніх і дрібних бронхів, що свідчить про загальний або генералізований тип бронхіальної обструкції.

При аналізі показників функції зовнішнього дихання під впливом інтенсивної фази основного курсу стандартної поліхіміотерапії впродовж 2 місяців (група порівняння) встановлено, що величини дихального об'єму, частоти дихання та хвилинного об'єму дихання не зазнавали вірогідних змін. Рівень життєвої ємності легень, резервних об'ємів та максимальної вентиляції легень залишався істотно нижчим за такий у контролі (ЖЄЛ – на 30,5%, Р_{Овд.} – на 71,7%, Р_{Овид.} – на 58,3%, МВЛ – на 35,2%). Суттєвих змін показників до та після лікування не встановлено.

Показники ОФВ₁, ФЖЄЛ та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ не відрізнялись від таких до лікування та залишались істотно нижчими за контрольні величини, причому бронхообструкція зберігалась на рівні великих, середніх і дрібних бронхів (величини миттєвих швидкостей на рівні 25%,

Таблиця

Показники функції зовнішнього дихання у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням у динаміці лікування ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контрольна група (практично здорові люди) n=26	Група порівняння n=10		Основна група n=30	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ДО, л	0,5±0,046	0,47±0,04 p>0,05	0,48±0,07 p>0,05 p _n >0,05	0,47±0,04 p>0,05 p ₂ >0,05	0,51±0,08 p<0,001 p _n <0,001 p ₃ <0,05
ЧД, 1/хв	18,8±0,52	21,6±1,01 p>0,05	19,4±1,17 p>0,05 p _n >0,05	21,54±0,79 p<0,05 p ₂ >0,05	14,58±0,65 p<0,001 p _n <0,001 p ₃ >0,05
ХОД, л	8,96±0,30	11,4±0,36 p<0,001	11,6±0,34 p<0,001 p _n >0,05	12,49±0,75 p<0,01 p ₂ >0,05	15,53±0,87 p<0,001 p _n <0,02 p ₃ <0,05
ЖЄЛ, % від належної	86,96±2,96	54,9±4,3 p<0,001	60,4±4,51 p<0,001 p _n >0,05	50,83±3,44 p<0,01 p ₂ >0,05	73,11±3,38 p<0,001 p _n <0,001 p ₃ <0,02
РО _{ад} , % від належного	94,25±6,57	26,8±7,05 p<0,001	26,5±8,38 p<0,001 p _n >0,05	32,06±7,47 p<0,001 p ₂ >0,05	30,45±8,25 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ >0,05
РО _{взд} , % від належного	96,11±5,86	39,8±11,4 p<0,001	40,1±9,27 p<0,001 p _n >0,05	30,49±3,77 p<0,001 p ₂ >0,05	78,08±9,91 p<0,001 p _n <0,001 p ₃ <0,05
МВЛ, % від належної	77,54±2,79	48,3±2,87 p<0,001	50,3±8,31 p<0,001 p _n >0,05	33,29±2,75 p<0,001 p ₂ <0,02	33,41±2,89 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ <0,02
ФЖСЛ, % від належної	95,9±2,60	59,6±3,49 p<0,001	59,9±3,54 p<0,001 p _n >0,05	60,1±4,77 p<0,001 p ₂ >0,05	80,27±5,03 p<0,001 p _n <0,01 p ₃ <0,02
ОФВ1, % від належного	93,5±2,56	49,3±3,72 p<0,001	48,6±3,72 p<0,001 p _n >0,05	52,89±3,18 p<0,001 p ₂ >0,05	62,51±3,11 p<0,001 p _n <0,05 p ₃ <0,02
ОФВ1%, % від належного	99,9±1,47	79,7±4,43 p<0,001	77,3±4,24 p<0,001 p _n >0,05	88,84±3,06 p<0,05 p ₂ >0,05	85,04±2,57 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ >0,05
СОШ ₂₅₋₇₅ , % від належної	93,7±3,03	39,6±6,40 p<0,001	36,6±5,96 p<0,001 p _n >0,05	35,48±3,71 p<0,001 p ₂ >0,05	33,45±3,22 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ >0,05
ПОШ, % від належної	92,8±2,41	36,5±2,75 p<0,001	35,7±3,75 p<0,001 p _n >0,05	37,33±2,88 p<0,001 p ₂ >0,05	42,32±3,98 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ >0,05
МОШ ₂₅ , % від належної	89,5±2,94	32,4±3,56 p<0,001	31,1±3,81 p<0,001 p _n >0,05	32,42±3,04 p<0,001 p ₂ >0,05	45,69±3,84 p<0,001 p _n <0,05 p ₃ >0,05
МОШ ₅₀ , % від належної	86,9±15,57	35,6±4,75 p<0,001	33,8±4,65 p<0,001 p _n >0,05	34,02±2,84 p<0,001 p ₂ >0,05	36,26±2,88 p<0,001 p _n >0,05 p ₃ >0,05
МОШ ₇₅ , % від належної	85,1±3,97	48,6±9,03 p<0,001	44,3±8,30 p<0,001 p _n >0,05	45,41±4,65 p<0,001 p ₂ >0,05	31,53±4,01 p<0,001 p _n <0,05 p ₃ >0,05

Примітка. p – ступінь вірогідності відмінності показників щодо контрольної групи; p_n – ступінь вірогідності відмінності показників до та після лікування всередині кожної групи за парним критерієм Стьюдента; p₂ – ступінь вірогідності відмінності показників в групі порівняння та основній групі до початку лікування; p₃ – ступінь вірогідності відмінності показників в групі порівняння та основній групі після лікування; n – число спостережень.

50% та 75% ЖЄЛ складала відповідно 34,5%, 38,8% та 52,6% від контрольних значень).

Таким чином, для функції зовнішнього дихання у хворих, на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень після інтенсивної фази основного курсу поліхіміотерапії характерним було стале скорочення повітряних просторів, які забезпечують резервні об'єми вдиху та видиху, життєву ємність легень та максимальну вентиляцію легень. Водночас у таких хворих зберігається значна обструкція як проксимальних, так і дистальних відділів бронхіального дерева.

У хворих на деструктивний туберкульоз легень, у комплексному лікуванні яких використовували лаферон (основна група), аналіз показників комп'ютерної спірографії дозволив встановити об'єктивні критерії ефективності лікування. При вивченні показників функції зовнішнього дихання у хворих на деструктивний туберкульоз легень встановлено, що після комплексного лікування з використанням лаферону частота дихання знижувалася відносно вихідного рівня на 32,4%, хвилинний об'єм дихання збільшився на 19,6%. Водночас показники життєвої ємності і максимальної вентиляції легень, навпаки, зростали на 30,5 і 0,33% відповідно, однак залишалися нижчими за такі в здорових осіб на 15,9% і 56,9%. Дихальний об'єм при цьому збільшувався на 46,9% і перевищував контрольний рівень. При порівнянні результатів з даними, які були отримані після стандартної хіміотерапії, дихальний об'єм був вірогідно вищим на 46,4% у разі використання в комплексному лікуванні лаферону.

Резервний об'єм вдиху в осіб основної групи залишався наприкінці лікування на 67,7% нижчим за контроль. Водночас резервний об'єм видиху підвищувався на 60,9%, однак теж був меншим (на 18,8%), ніж у практично здорових осіб.

Таким чином, при застосуванні лаферону в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень нормалізація хвилинного об'єму дихання відбувається за рахунок зниження частоти дихання, чого не спостерігається в групі хворих, які отримували стандартну терапію. Проте зростання життєвої ємності легень зумовлено збільшенням дихального об'єму та резервного об'єму видиху.

При вивченні бронхіальної прохідності встановлено збільшення форсованої життєвої ємності легень на 25,1%, однак даний параметр функції зовнішнього дихання залишався нижчим за контроль на 16,3%. Збільшення показника ОФВ₁ на 33,2% також не призводило до його нормалізації, однак щодо такого у хворих групи порівняння ОФВ₁ був вищим на 22,3%. Показник співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ знизився на 4,3% і був меншим за контроль на 14,5%.

Серед показників, які характеризують анатомічний рівень порушення бронхіальної прохідності, привертало увагу вірогідне підвищення ПОШ_{від} (на 11,7%), МОШ₂₅ (на 29%), МОШ₅₀ (на

6,2%), однак нормалізації зазначені параметри не зазнавали і становили від контролю 54,4; 48,9 та 58,3% відповідно. Показник МОШ₇₅, що характеризує прохідність дихальних шляхів на рівні дрібних бронхів, зменшувався на 30,6% і залишався на 62,9% нижчим за контрольні значення. Показник СОШ₂₅₋₇₅ після лікування з використанням лаферону також зменшувався на 5,7% і залишався на 64,3% нижчим за контрольні значення.

Отже, застосування лаферону на тлі базисної терапії у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень сприяє істотному збільшенню ЖЄЛ (за рахунок підвищення дихального об'єму і резервного об'єму видиху), а також зменшенню явищ бронхіальної обструкції на рівні великих та середніх бронхів. Це свідчить про більшу ефективність запропонованого методу лікування у порівнянні зі стандартною терапією.

Висновки

1. У хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень істотно погіршуються показники зовнішнього дихання внаслідок виражених інфільтративних вогнищевих змін у легенях.

2. Стандартна хіміотерапія на початковій фазі лікування не призводить до повного розсмоктування інфільтративних вогнищевих змін та покращання показників зовнішнього дихання.

3. За призначення лаферону на тлі стандартної терапії спостерігається швидке покращання основних показників ФЗД: ЖЄЛ, МВЛ, ДО, РОВид., ФЖЄЛ, ОФВ₁, ПОШ вид., МОШ₂₅ та МОШ₅₀.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого вивчення вплив лаферону на інші системи організму людини з метою патогенетичного обґрунтування його застосування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

Література

1. Кузнецов В.П., Караулов А.П. Лейкинферон - механизмы терапевтического действия и тактика иммунокоррекции // Int. J. on Immunorehabilitation. - 1998. - № 10. - С. 66 - 75.
2. Найда І.В. Фагоцитувальні клітини та їх роль при туберкульозі // Укр. пульмонолог. ж. - 2001. - № 3. - С. 67 - 71.
3. Норейко Б.В. Иммунологические аспекты фтизиатрии // Новости медицины и фармации. - 2004. - №2 - С. 14.
4. Путинцев В.И., Разумный Р.В., Водяник Т.В. Эффективность интерферона и амизона в лечении неспецифических заболеваний легких // Матеріали II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. - К., 1998. - С. 193.
5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. — К.: Здоров'я, 2004. - 906 с.
6. Чернушенко Е.Ф., Фещенко Ю.И. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких // Укр. пульмонолог. ж. - 2000. - №2. - С. 5-8.

**THE STATE OF THE FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING IN PATIENTS WITH
PULMONARY TUBERCULOSIS IDENTIFIED FOR THE FIRST TIME, WHEN UNDERGOING
MULTIMODALITY TREATMENT EMPLOYING LAFERON**

A.V.Boiko

Abstract. The authors have studied the condition of the function of external respiration (FER) in patients with destructive pulmonary tuberculosis identified for the first time and accompanied by bacterial discharge, when undergoing multimodality treatment of the first category with the inclusion of Laferon. It has been established that the FER parameters essentially deteriorate in case of pulmonary tuberculosis due to marked infiltrative-focal changes in the lungs. The administration of Laferon against a background of conventional (basic) therapy is conducive to a speedy improvement of the vital capacity of the lungs, maximal pulmonary breathing capacity, respiratory volume, expiratory reserve volume, forced vital lung capacity, forced expiratory volume, during the first second, peak expiratory flow rate, instant volume respiratory rates at the level of the median and small bronchi.

Key words: pulmonary tuberculosis, external respiratory function, Laferon.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №1.- P.7-11

Надійшла до редакції 27.04.2005 року