

только у 1 пациента с диссеминированным процессом в легких. Давность заболевания у 16 пациентов, предъявлявших жалобы со стороны дыхательных путей, составила от 7 дней до 3 лет. Еще двое обследованных затруднились указать сроки ухудшения самочувствия из-за запоя.

Воспалительные изменения со стороны общего анализа крови выявлены у 43% пациентов. Среднее значение лейкоцитов в общем анализе крови составило $7,4 \times 10^9/\text{л}$ (5,9; 19,8). Также у 43% обследованных наблюдался палочкоядерный сдвиг. В 9% случаев обнаружена лимфоцитопения. Лимфоцитоз не наблюдался. У 18 пациентов отмечалось увеличение СОЭ, в среднем величина показателя составила 32 мм/ч (6; 61). В 8 случаях повышался уровень С-реактивного белка.

Рентгенологически определялась характерная для туберкулеза локализация воспалительного процесса. У 39% воспалительный процесс локализовался в верхней доле справа, у 17% – в верхней доле слева. Рентгенологически двусторонняя инфильтрация легочной ткани была выявлена в 13%, а диссеминированный процесс в легких – в 31% случаев. Для уточнения диагноза 17 пациентам выполнена КТ ОГК, выявившая дополнительно у 3 пациентов полости распада легочной ткани.

У 22% пациентов бактериоскопически были выявлены КУБ. Чаще КУБ обнаруживались в промывных водах бронхов. У половины обследованных (52%) оказался положительным Gіпехpert. При этом в 50% случаев обнаружена устойчивость к рифампицину. Показанием к проведению ПЦР в большинстве случаев было отсутствие положительной рентгенологической динамики на фоне антибактериальной терапии. Исследование выполнялось по рекомендации врача-фтизиатра. У 26% пациентов специфический воспалительный процесс в легких был заподозрен рентгенологически.

Заключение

Таким образом, срок, в течение которого был заподозрен специфический процесс в легких и осуществлен перевод пациента в «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», в среднем, составил 14 дней (1; 35). Вероятно, более раннее выполнение ПЦР позволило бы сократить сроки пребывания указанных пациентов в пульмонологическом стационаре. Также, по нашему мнению, пациенты с характерной для специфического процесса рентгенологической картиной, не предъявляющие жалоб, должны быть обследованы амбулаторно с привлечением специалистов из противотуберкулезного диспансера.

УДК 616.24-07:616-002.5

Бородина Г.Л.¹, Кривonos П.С.¹, Гирей П.Д.¹, Циунчик А.А.¹, Рожков А.П.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии, Минск, Беларусь

Диагностика ХОБЛ у пациентов с туберкулезом

Введение

Туберкулез представляет собой глобальную угрозу здоровью населения и остается ведущей причиной смерти среди инфекционных заболеваний в большинстве развивающихся стран мира [3]. Основными факторами, сдерживающими прогресс в отношении туберкулеза, является множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным лекарственным средствам, а также коморбидная патология (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, а также хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)) [3,5]. По мнению ряда исследователей, туберкулез (ТБ) и ХОБЛ – это взаимно отягощающие

процессы, имеющие много общих факторов риска развития и прогрессирования: курение, профессиональные вредности и экологические факторы [1, 2, 4]. Факторами, способствующими возникновению ХОБЛ, являются развитие мета- и посттуберкулезного пневмосклероза, деформация бронхов, нарушение структуры слизистой оболочки бронхов, обуславливающее развитие мукоцилиарной недостаточности, и системы «местной» защиты. Развитие бронхиальной обструкции у пациентов с туберкулезом поддерживают также гиперреактивность бронхов или токсико-аллергические реакции в ответ на туберкулезную интоксикацию или противотуберкулезную терапию [1, 5].

Выделяют три клинических варианта сочетания ХОБЛ и туберкулеза легких: одновременное развитие заболеваний; развитие ХОБЛ после излечения специфического процесса; и, наконец, самый частый вариант, когда длительно текущая ХОБЛ предшествует развитию туберкулеза [1]. Установлено, что после окончания курса лечения туберкулеза легких примерно две трети пациентов имеют нарушения легочной функции. Следует отметить, что до настоящего времени четкие критерии диагностики ХОБЛ у пациентов с туберкулезом, особенно на ранних стадиях болезни, не разработаны, и не известна частота сочетания этих заболеваний легких. Особую значимость проблема ХОБЛ приобретает у пациентов с туберкулезом при наличии множественной и широкой лекарственной устойчивости МБТ.

Цель исследования

Изучение распространенности коморбидности МЛУ-ТБ и ХОБЛ.

Материалы и методы

Проведено сплошное ретроспективное обследование 622 пациентов с туберкулезом органов дыхания (средний возраст $47,3 \pm 2,2$ года), находившихся на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2015–2016 гг. в отделениях для пациентов с наличием множественной лекарственной устойчивости возбудителя.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного ретроспективного исследования обнаружено, что ХОБЛ являлась сопутствующим заболеванием только у 18 (2,1%) обследованных пациентов с МЛУ-ТБ, среди которых доля пациентов с впервые установленным в стационаре диагнозом ХОБЛ составляла всего 16,7% (3 человека; рис. 1 и 2).

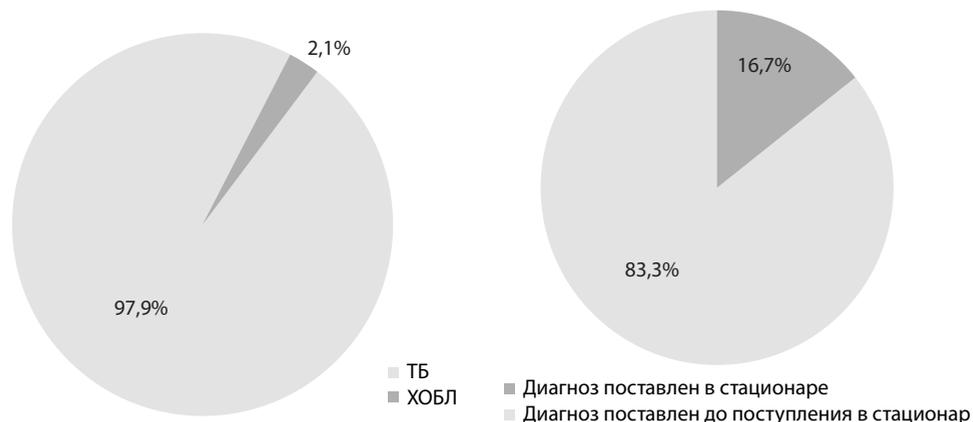


Рис. 1. Доля пациентов с сочетанием ХОБЛ и ТБ среди общего числа обследованных, %

Рис. 2. Доля пациентов с МЛУ-ТБ в сочетании с ХОБЛ с впервые установленным в стационаре диагнозом ХОБЛ, %

Таким образом, в процессе ретроспективного исследования выявлено, что ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ диагностируется очень редко.

Среди пациентов с МЛУ-ТБ преобладали лица мужского пола 382 (61,4%) старше 40 лет (55%), а среди клинических форм – инфильтративный туберкулез, который сочетался с МЛУ (табл. 1).

Большинство пациентов имели факторы риска ХОБЛ и ТБ: 548 (88,1%) пациентов были курильщиками с большим стажем; у 304 (48,8%) пациентов наблюдался низкий социально-экономический статус ввиду отсутствия постоянного места работы – 250 (40,1%), асоциального поведения и длительного нахождения в пенитенциарных заведениях – 250 (40,1%). Кроме того, часто пациенты отмечали работу во вредных условиях (запыленность, «горячий цех» и т. д.) – 124 (19,9%). 44 (7,1%) пациентов имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию, у 231 (37,1%) отмечалось снижение нутритивного статуса, что также способствует развитию и тяжелому течению как ХОБЛ, так и туберкулеза. У большинства пациентов (более 70%) наблюдалось сочетание нескольких факторов риска.

Таким образом, отмечено сочетанное воздействие многочисленных и разнообразных факторов риска ХОБЛ, которые после длительной экспозиции неизбежно должны приводить к развитию заболевания.

Среди пациентов с ТБ и ХОБЛ доминировали лица мужского пола 16 (88,9%), а среди клинических форм туберкулеза – инфильтративная (72,2%). Достоверных статистических различий между группами по анализируемым клиническим данным и частоте факторов риска выявлено

Таблица 1
Сравнительная характеристика групп пациентов с МЛУ-ТБ, в том числе с сопутствующей ХОБЛ

Критерий	Пациенты с МЛУ-ТБ, абс. (%), n=622	Пациенты с ХОБЛ и ТБ, абс. (%), n=18	χ^2 , P
Соотношение мужчин и женщин			
Мужской пол	382 (61,4)	16 (64,6)	4,508; 0,034
Женский пол	240 (38,6)	2 (35,4)	
Клинические формы туберкулеза			
Инфильтративная	440 (70,7)	13 (72,2)	0,016; 0,899
Диссеминированная	114 (18,3)	3 (16,7)	0,017; 0,897
Цирротическая	37 (5,9)	1 (5,6)	0,190; 0,663
Фиброзно-кавернозная	31 (5,1)	1 (5,6)	0,193; 0,661
Категории пациентов			
Рецидив	368 (59,2)	10 (55,6)	0,004; 0,949
Лечение после отрыва	106 (17,0)	2 (11,1)	0,118; 0,732
Новый случай	148 (23,8)	6 (33,3)	0,427; 0,513
Факторы риска ХОБЛ и ТБ			
Курение	548 (88,1)	16 (88,9)	0,072; 0,789
Асоциальное поведение	250 (40,1)	12 (70,3)	4,035; 0,045
Низкий социально-экономический статус	304 (48,8)	9 (50,8)	0,021; 0,885
Наличие ВИЧ-инфекции	44 (7,1)	0 (0)	0,486; 0,486
Профессиональные вредности	124 (19,9)	4 (19,9)	0,004; 0,952
Отсутствие постоянной работы	250 (40,1)	9 (50,8)	0,351; 0,554
Низкий ИМТ	231 (37,1)	7 (40)	0,009; 0,924
Распределение по возрасту			
>40 лет	347 (55,8)	16 (89)	6,518; 0,011

не было ($p > 0,05$) за исключением такого признака, как асоциальное поведение, которое чаще наблюдалось у пациентов с сочетанием ХОБЛ и МЛУ-ТБ ($p = 0,045$). Большинство пациентов с коморбидностью ХОБЛ и МЛУ-ТБ так же, как и группа сравнения, имели низкий образовательный уровень, отмечали в анамнезе длительное и интенсивное курение (16 пациентов; 88,9%), отсутствие постоянного места работы (9 пациентов; 50,8%), нахождение в пенитенциарных заведениях, вредные условия труда (4 пациента (19,9%)). 11,1% пациентов имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию, а у 40% отмечалось снижение нутритивного статуса.

В то же время выявлены достоверные различия между группами по возрасту и полу пациентов: 89% пациентов с коморбидностью ХОБЛ и МЛУ-ТБ были старше 40 лет, в то время как доля пациентов с МЛУ-ТБ такого возраста была достоверно меньше (55,8% пациентов; $\chi^2 = 6,518$; $p = 0,011$). Кроме того, в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и МЛУ-ТБ было статистически больше лиц мужского пола ($\chi^2 = 4,508$; $p = 0,034$).

Анализ структуры степени тяжести ХОБЛ показал, что ХОБЛ выявляется у пациентов с ТБ только на поздних стадиях, когда развиваются серьезные осложнения, а терапевтические возможности остаются крайне ограниченными. Все 18 пациентов (100%) имели тяжелое течение ХОБЛ и выраженную дыхательную недостаточность: ДН II – 12 пациентов (66,67%), ДН III – 6 (33,3%). Однако диагноз ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ устанавливался крайне редко, и не было диагностировано ни одного случая начальных стадий заболевания. В основном пациенты с сочетанием МЛУ-ТБ и ХОБЛ имели длительный анамнез ХОБЛ, но ни один из них не получал базисного лечения.

У пациентов с МЛУ-ТБ, преимущественно мужского пола, старше 40 лет, длительное воздействие многочисленных факторов риска приводит к развитию, а затем прогрессированию и формированию тяжелых и осложненных ХОБЛ, которые поздно диагностируются.

Гиподиагностика и несвоевременная диагностика ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ может быть обусловлена рядом обстоятельств. Прежде всего, медленное и постепенное развитие заболевания является одной из причин поздней диагностики ХОБЛ у пациентов во всем мире. Во-вторых, нельзя не учитывать сложности с выполнением требований инфекционного контроля при обследовании бактериовыделителей (при массивном бактериовыделении пациенты находятся в изоляторах и не покидают палат). Имеют место диагностические ошибки со стороны врачей, в связи с трудностями при интерпретации симптомов при коморбидности ХОБЛ и туберкулеза. Помимо этого, имеют значение поведенческие и личностные особенности, которые делают диагностику ХОБЛ еще более трудной. В этом отношении очень важным аспектом является субъективная недооценка пациентами тяжести симптомов заболевания, связанная с их низким образовательным уровнем и ошибочное объяснение имеющихся симптомов курением и наличием туберкулеза, а также частое асоциальное поведение, разрыв социальных и родственных связей.

Таким образом, проведенное ретроспективное исследование выявило, во-первых, значительную гиподиагностику ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ (в силу разнообразных причин объективного и субъективного характера), а, во-вторых, свидетельствовало о несвоевременной диагностике заболевания на этапе развития серьезных осложнений.

Литература

1. Батищева, Т.Л. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности / Т.Л. Батищева, Н.В. Багишева, А.В. Мордык, О.Г. Иванова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 4 (36). – С. 329–331.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – С. 18.
3. Пути выявления туберкулеза легких среди взрослого населения / О.А. Рыжкова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 5. – С. 162–163.

4. Овсянников, Н.В. Влияние внешних факторов риска на заболеваемость ХОБЛ и бронхиальной астмой на юге Западной Сибири / Н.В. Овсянников, Н.В. Багишева. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 2. – С. 54–58.
 5. COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study / M.E. Wacker [et al.] // Respir. Med. – 2016. – С. 39–46.
-

УДК 616.24-085

Шолкова М.В.¹, Доценко Э.А.¹, Гончарик А.В.¹, Журович М.И.², Мосиенко А.В.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Влияние приема аторвастатина на уровень матриксной металлопротеиназы-9 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) имеет ряд как экзогенных, так и эндогенных предрасполагающих факторов. Одним из важных патогенетических моментов прогрессирования заболевания является нарушение баланса системы протеаз и их ингибиторов [1]. Определенное значение придается активности металлопротеиназ, в частности, матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9). Данная эндопептидаза расщепляет несколько видов белков: эластин, желатин и коллаген, в том числе коллаген IV типа, составляющий основу базальных мембран. Доказано повышение уровня ММП-9 при прогрессировании ХОБЛ [2, 3].

Имеется ряд исследований, в которых показано, что ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы (статины) подавляют синтез ММП-9 при атеросклеротическом процессе [4]. Возможным следствием этого являются плейотропные, а именно противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты статинов [5].

Цель исследования

Оценка влияния аторвастатина на уровень ММП-9 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с верифицированным диагнозом ХОБЛ [GOLD] в сочетании с гиперлипидемией. Исследование проводилось на базе учреждения здравоохранения «6-я городская клиническая больница» г. Минска после одобрения этического комитета клиники. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Пациенты получали стандартное лечение согласно протоколам терапии ХОБЛ. Все они случайным образом в соотношении 2:1 были разделены на две группы. В группе 1 (группа вмешательства) в дополнение к стандартной терапии назначался аторвастатин в дозе 20 мг в сутки (производство РУП «Белмедпрепараты», Беларусь). В группе 2 (группа контроля) пациенты получали только стандартное лечение ХОБЛ. Наблюдение за пациентами велось на протяжении 24 недель. Пациентам натошак измерялся уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) рассчитывался по формуле Фридвальда. Биохимические исследования проводились на полуавтоматическом анализаторе «Clima MC-15» (Испания), с использованием биохимических наборов «Анализ X» (Беларусь). Концентрация С-реактивного белка определялась при помощи высокочувствительного