



В. М. Фрайт, Я.-Р. М. Федорів

Львівський медичний інститут

## Методологія лікування туберкульозу легень

**Вступ.** Незважаючи на значні успіхи лікування туберкульозу, епідеміологічна ситуація, за якої практично не спостерігається вірогідного покращення основних епідеміологічних параметрів, залишається тривожною [1].

Поширення туберкульозу в Україні дає підстави говорити про епідемію, а результати лікування цього захворювання, зокрема туберкульозу легень, незадовільні. Тому підвищення ефективності й скорочення тривалості лікування хворих на туберкульоз легень є на часі [2].

Це певною мірою зумовлено появою в усьому світі з 90-х років минулого століття хіміорезистентного туберкульозу – за інформацією ВООЗ частота первинної медикаментозної резистентності до будь-якого протитуберкульозного препарату становить у середньому 10,4 %. Серед можливих причин неефективного лікування хворих на туберкульоз легень називають недооцінку та ігнорування хворими рекомендацій лікарів-фтизіатрів, а також недостатнє застосування патогенетичних механізмів саногенезу через незнання і відповідно невикористання їх лікарями [3].

Зважаючи на це, пошук нових й удосконалення відомих методів лікування туберкульозу, впровадження додаткових патогенетичних впливів, що істотно підвищують його ефективність, є актуальною проблемою фтизіатрії та пульмонології.

**Мета роботи:** підвищити ефективність лікування хворих на первинний та рецидивний туберкульоз легень, а також одночасно запобігти виникненню і прогресуванню хронічного легеневого серця (ЛС) на основі з'ясованого нами комплексу особливостей їх патогенетичних механізмів.

**Методи та результати досліджень.** Вивчали залежність між захворюваністю на туберкульоз і середньою температурою січня, липня та відповідно року в 69 країнах світу, а також залежність захворюваності від середньої температури в 23 країнах Америки, Африки та Європи. Обчислено коефіцієнт кореляції  $r$  між захворюваністю на туберкульоз і середньою температурою середовища і ступінь його вірогідності  $p$ . З'ясовано, що у всіх 69 країнах існує слабка позитивна залежність захворюваності на туберкульоз від середньої температури середовища, тобто, що вища ця температура, то більша захворюваність на туберкульоз. Ця залежність тісніша в січні ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,05$ ). У липні вона також позитивна, але дуже слабка ( $r = 0,07$ ;  $p < 0,05$ ). У середньому, залежно від річної температури, цей зв'язок має такий математичний вираз:  $r = 0,2$ ;  $p < 0,05$ . Між цими двома явищами існує залежність, але не безпосередня, а більш віддалена. Вона дуже добре простежується в країнах Європи. Пряма залежність захворюваності на туберкульоз від річної температури липня ( $r = 0,58$ ) доведена з високою вірогідністю ( $p < 0,01$ ).

Вивчення перебігу та проявів хвороби з одночасним аналізом важливих функціональних показників у процесі антибактеріального лікування 717 хворих віком від 15 до 78 років (середній вік 35,8 років), з них 452 чоловіки (63,0 %) та 265 жінок (37,0 %), на різні форми туберкульозу легень дає змогу зробити обґрунтовані висновки, що допомагають істотно підвищити ефективність лікування й одночасно запобігти виникненню ЛС і рецидивів хвороби.

На підставі досліджень основних регіонарних функцій легень – перфузії і вентиляції у відповідних легневих ділянках методом зональної реографії за Л. Жуковсь-

ким та Е. Фринерманом (1976), з одночасним вивченням низки вагомих показників діяльності серцево-судинної системи за допомогою полікардіографії у 96 хворих на вперше виявлений і рецидивний туберкульоз легень констатовано зменшення перфузії в ділянці специфічного процесу стосовно симетричної неураженої ділянки на 30,0 % ( $p < 0,01$ ) і вентиляції – на 22,4 % ( $p < 0,05$ ) [4].

Навіть у разі малих (обмежених) форм туберкульозу погіршується фазова робота правого шлуночка серця. Із поширеністю легеневого процесу, як і за формування ЛС, збільшується період напруження правого шлуночка від 0,12 с у осіб з обмеженими формами туберкульозу без ЛС до 0,13 с – у осіб із поширеними ураженнями та ознаками ЛС ( $p < 0,05$ ). Період вигнання у цих же хворих відповідно скорочується від 0,26 до 0,24 с ( $p < 0,01$ ), що є непрямим свідченням підвищення тиску крові в малому колі кровообігу [4, 5].

Вплив підвищеної температури тіла і туберкульозної інтоксикації знижує судинний, особливо венозний, тонус, що збільшує кількість депонованої в нижніх частинах тіла крові, зменшує приплив венозної крові до правих відділів серця та відповідно призводить до зменшення кровонаповнення легеневого судинного русла, що посилює легеневі мікроциркуляторні розлади.

Недостатньо наповнені кров'ю альвелярні капіляри спадаються і не протидіють периваскулярному фіброзу, що виникає в умовах гіпоксії та гіпоксемії, насамперед у ділянці специфічного процесу. Останнє проковує незворотні зміни в легеневій паренхімі та судинах, особливо в капілярах, і, як наслідок, – легеневу гіпертензію.

Недостатнє наповнення кров'ю альвелярних капілярів (зменшення в них трансмурального тиску) зумовлює ателектазування легень, оскільки наповнені кров'ю капіляри є пружним еластичним каркасом альвеол і, поряд із сурфактантом, додатково протидіють спаданню легень.

Отже, зниження кровопостачання легневих капілярів як через зниження судинного тонуусу й зменшення припливу крові в легеневі судини, так і в результаті специфічного процесу в умовах гіпоксії призводить до підвищення опору в легневих капілярах і, як наслідок, до легеневої гіпертензії.

Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень головним чином залежить від кровопостачання в ділянці запалення, а це своєю чергою – від висоти системного артеріального тиску (АТ).

Вивчено взаємозалежність між різними проявами туберкульозу та іншими показни-

ками (зокрема, системним АТ) у 431 хворого на туберкульоз легень (I група). Така ж взаємкореляція обчислена у 369 осіб із-поміж цих хворих (VIII група), у яких на час виписування зі стаціонару не виявлено розпаду каверни (КВ-), у 405 осіб (IX група) під час виписування зі стаціонару не виділяли мікобактерій туберкульозу (БК-), у 358 (X група) під час виписування не визначалися каверни (КВ-) і вони не виділяли мікобактерій туберкульозу (БК-).

З'ясовано взаємозалежність між ефективністю хіміотерапії та висотою АТ у великому колі кровообігу, зокрема, між закриттям порожнини розпаду у 456 хворих на вперше виявлений легеневий туберкульоз і систолічним, діастолічним та пульсовим АТ в умовах стаціонару. Виявлено пряму залежність закриття каверни від пульсового АТ (каверни гоїлися за пульсового АТ  $45,89 \pm 0,75$  мм рт. ст., тоді як за  $42,17 \pm 1,87$  мм рт. ст. порожнини розпаду під час виписування зі стаціонару визначалися ( $p < 0,05$ )).

Окрім цього, вивчена взаємозалежність між АТ крові на плечовій артерії та формуванням фіброзно-кавернозного туберкульозу легень у 45 хворих. У цих пацієнтів АТ достовірно знижений, тоді як у системі малого кола – підвищений. Зокрема, систолічний АТ на плечовій артерії у цих хворих становив  $109,66 \pm 2,48$ , діастолічний –  $67,55 \pm 1,69$ , пульсовий –  $42,11 \pm 2,02$  мм рт. ст. Трохи нижчим він був у чотирьох хворих цієї групи з кровохарканням (або легеневою кровотечею) –  $105/67,5$  мм рт. ст. Слід зазначити, що середній вік хворих цієї групи 51 рік, а в такому віці у практично здорових людей спостерігається тенденція до підвищення систолічного АТ до 140 мм рт. ст. і більше.

Відтак більший пульсовий АТ є одним із вагомих чинників і сприяє загоюванню вперше виявленого легеневого туберкульозу. Оскільки фіброзно-кавернозний туберкульоз легень формується на тлі зниженого системного АТ, то цей критерій є прогностично несприятливою ознакою перебігу туберкульозу легень, а тому вимагає відповідного коригування. Не менш важливо й те, що у таких хворих існує певний обернений зв'язок між висотою тиску крові у великому та малому колах кровообігу.

Специфічне запалення легень супроводжується значними розладами основних регіонарних функцій органів дихання, зокрема, перфузії та вентиляції, що істотно знижує ефективність у цих хворих хіміотерапії. Виявлена також закономірність, яка вписується в чотири "Т": підвищена температура тіла (Т1) і явища інтоксикації призводять до зниження судинного тонуусу (Т2),

що своєю чергою зумовлює зниження артеріального тиску у великому колі кровообігу (ТЗ), внаслідок чого створюються передумови для виникнення і несприятливого перебігу туберкульозу (Т4), формування ЛС і появи рецидивів хвороби.

Клініко-рентгенологічна інформація, результати досліджень регіонарних функцій легень (зональна реографія) і низка важливих показників роботи серцево-судинної системи (полікардіографія) у 96 хворих на вперше виявленій або рецидивній туберкульоз легень у фазі розпаду дали змогу констатувати, що основною причиною формування у них ЛС та виникнення рецидивів хвороби є обмеження припливу крові до правих відділів серця і відповідно зменшення кровонаповнення легеневого судинного русла. Ці розлади зумовлені й зниженням судинного (переважно венозного) тонуусу внаслідок тривалого підвищення температури тіла і впливу туберкульозної інтоксикації та порушеннями основних регіонарних функцій легень – перфузії і вентиляції у ділянці специфічного запалення. Ситуація загострюється частими у цих хворих гіпотонією, гіповолемією, гіпоксією та гіпоксемією.

Саме тому для підвищення ефективності хіміотерапії та профілактики ЛС і рецидивів під час лікування хворих на свіжий або рецидивній туберкульоз легень, окрім антибактеріального лікування, вимагається:

- 1) знизити температуру тіла до нормальної (як і температуру довкілля до оптимальної);
- 2) коригувати знижений судинний тонус призначенням тонізуювальних ліків;
- 3) компенсувати гіповолемію споживанням достатньої кількості рідини (1,5-2,0 л на добу);
- 4) покращити основні регіонарні функції уражених ділянок легень – перфузію і вентиляцію збільшенням венозного припливу крові до серця за допомогою щадного ліжкового режиму в антиортостатичному положенні впродовж перших 1,5–2 місяців перебування хворого в стаціонарі.

Таким чином, хіміотерапія із використанням засобів, що коригують розлади регіонарних функцій, не лише підвищує ефективність лікування, але й запобігає виникненню рецидивів та формуванню ЛС. У цьому випадку не потрібне додаткове й тривале навантаження надмірними дозами численних хіміопрепаратів, що істотно

ускладнює лікування хворих на туберкульоз органів дихання.

Коригування перелічених розладів у 96 хворих зі свіжим (77,1 %) і рецидивним (22,9 %) деструктивним туберкульозом органів дихання забезпечувалося призначенням щадного ліжкового режиму в антиортостатичному положенні (під кутом 3–6°) упродовж перших 1,5–2 місяців перебування в стаціонарі та додаткового (до 1,5–2,0 л за добу) питва. Хворим зі зниженим системним АТ призначали також ліки з тонізуювальним впливом. Усе це сприяло покращенню показників роботи кардіореспіраторної системи і, в кінцевому підсумку, підвищенню ефективності антибактеріального лікування. Зокрема, каверни, незалежно від кількості та розмірів, повністю загоїлися у 92,7 % хворих. У процесі лікування знебацilenня настало у 97,8 % осіб, які до лікування виділяли бактерії. Після загоювання у легенях і плеврі не залишалося видимих залишкових змін (I тип загоювання – 59,6 %) або спостерігалися незначні залишкові зміни (II тип загоювання – 35,9 %). У 4,5 % хворих після лікування залишилися численні вогнищеві тіні та пневмосклероз. Під час тривалого спостереження за цими хворими ознаки ЛС виявлено лише в одного з них, а рецидив настав у двох випадках.

#### Висновки.

1. Гіпотонія і гіповолемія – основні чинники, які не лише призводять до виникнення туберкульозу легень і формування ЛС, але й зумовлюють низьку ефективність лікування.
2. ЛГ формується, головним чином, через гіпотонію та гіповолемію, що додатково індукуються зниженим судинним тонусом і посиленою втратою рідини.
3. Коригування регіонарних розладів основних функцій кардіореспіраторної системи, передусім в умовах збільшеного кровопостачання, що забезпечувалося призначенням щадного ліжкового режиму в антиортостатичному положенні впродовж перших 1,5–2,0 місяців перебування в стаціонарі, та додаткового (до 1,5–2,0 л на день) питва, в поєднанні з сучасними антибактеріальними лікарськими засобами не лише запобігає формуванню ЛГ, але й істотно підвищує ефективність лікування хворих на первинний і рецидивній туберкульоз легень.

### Список літератури

1. Фещенко О. І., Мельник В. М., Ільницький І. Г. Основи клінічної фтизіатрії: Керівництво для лікарів (в 2 т.). – Київ; Львів: Атлас, 2007. – 1168 с.
2. Фрайт В. М. Діагностичні та прогностичні критерії важкості хворих на туберкульоз легень / В. М. Фрайт // Актуальні проблеми медицини, фармації та біології. – 2006. – № 2. – С. 41–52.
3. Фрайт В. М. Новий спосіб ефективного лікування туберкульозу легень і профілактики легеневого серця / В. М. Фрайт // Вісник Вищої медичної освіти. – 2007. – № 1. – С. 49–59.
4. Фрайт В., Фрайт О., Фрайт Ю. Легенева кровопостачання, гіпертензія і туберкульоз. / В. Фрайт, О. Фрайт, Ю. Фрайт. – Дрогобич: Відродження, 2001. – 291 с.
5. Frayt V. New information on the development of pulmonary heart disease in patients with tuberculosis of the lungs. / V. Frayt // Kardiologia Polska. – 2006. – N 64; 5 (Suppl. 1). – S. 99.

Стаття надійшла до редакції журналу 18.12.2012 р.

---

## Методологія лікування туберкульозу легень

**В. М. Фрайт, Я.-Р. М. Федорів**

Хіміотерапія хворих на первинний або рецидивний туберкульоз легень з одночасним поступальним коригуванням розладів основних регіонарних функцій легень (вентиляції та перфузії) не лише підвищує ефективність лікування, але й запобігає виникненню рецидивів і формуванню хронічного легеневого серця.

**Ключові слова:** туберкульоз, туберкульоз легень, лікування.

## Methodology of the Treatment of Pulmonary Tuberculosis

**V. Frayt, Ya.-R. Fedoriv**

Chemotherapy in the patients with primary or recurrent pulmonary tuberculosis on the background of the advancing correction of the disorders of the main regional functions of lungs (ventilation and perfusion) not only increases the efficacy of treatment but also prevents recurrences of the disease and formation of chronic pulmonary heart.

**Key words:** tuberculosis, pulmonary tuberculosis, treatment.