



Рис. 6. Синдром сочетания увеличения внутригрудных лимфатических узлов и легочной диссеминации

поскольку в 39,9% случаев на этапе первичной диагностики были заподозрены опухолевые заболевания, требующие неотложного дообследования и лечения. Дообследование больных и инвазивная диагностика привели к изменению как частоты, так и спектра установленных диагнозов, избавили пациентов от пробной терапии антибактериальными и противотуберкулезными препаратами. Ведущим методом получения материала была видеоторакоскопическая операция, которая считается одним из эффективных и безопасных методов инвазивной диагностики в пульмонологии [5]. Наиболее частыми заключительными клиническими диагнозами были саркоидоз и лимфома.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. О дифференциальной диагностике диссеминированного туберкулеза легких и саркоидоза / А.А. Визель, М.Ф. Яушев, М.Э. Гурылёва [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 1993. — № 5. — С.350—353.

2. Ребров, А.П. Интерстициальные заболевания легких у госпитализированных пациентов пульмонологического и ревматологического профиля / А.П. Ребров, Е.Ю. Пономарева, Е.Е. Архангельская // Вестник современной клинической медицины. — 2010. — № 3(3). — С.30—35.
3. Филиппов, В. Дифференциальная диагностика диффузных заболеваний легких / В. Филиппов // Врач. — 2001. — № 2. — С.8—10.
4. Шмелев, Е.И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких / Н.И. Шмелев // Consilium medicum. — 2003. — № 5 (4). — С.176—181.
5. A comparative analysis of video-assisted mediastinoscopy and conventional mediastinoscopy / J.H. Cho, J. Kim, K. Kim [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2011. — May 19. [Epub ahead of print].
6. Ernst, A. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians / A. Ernst, G.A. Silvestri, D. Johnstone // Chest. — 2003. — Vol.123(5). — P.1693—1717.
7. Transbronchial needle aspiration «by the books» / E. Kupeli, L. Memis, T.S. Ozdemirel [et al.] // Ann. Thorac. Med. — 2011. — № 6(2). — P.85—90.

© М.Ф. Яушев, 2011

УДК 616-002.5+616.24-008.4

## ВЛИЯНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ ДЕСТРУКТИВНОГО ПРОЦЕССА В ЛЕГКИХ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ

**МАРАТ ФАРИДОВИЧ ЯУШЕВ**, докт. мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», e-mail: umukgmu@rambler.ru

**Реферат.** С целью выявления связи выраженности деструктивного туберкулезного процесса в легких на механику дыхания проведено исследование 208 больных с впервые выявленным туберкулезом легких. Исследование включало спирометрию, петлю поток-объем форсированного выдоха, изучение растяжимости легких по методу пищеводного зондирования. Анализ полученных данных проводился путем сравнения подгрупп с ограниченным деструктивным (ОДТ) и недеструктивным (ОТ) туберкулезом легких, распространенным деструктивным (РДТ) и недеструктивным туберкулезом (РТ). Исследование показало, что в ряду ОТ–ОДТ–РТ–РДТ усугублялись вентиляционные нарушения. Нарастали обструктивные нарушения, появлялись рестриктивные нарушения. По мере увеличения выраженности деструктивного процесса в легких отмечалось достоверное снижение как статической, так и динамической растяжимости легких. Динамическая растяжимость в ряду ОТ–ОДТ–РТ–РДТ снижалась значительно, что связано с усугублением механической неомогенности легочной ткани.

**Ключевые слова:** туберкулез, механика дыхания, деструктивный процесс.

## EFFECT OF DESTRUCTIVE PROCESS IN LUNGS OF NEW CASE TB PATIENT ON PARAMETERS OF RESPIRATORY MECHANICS

**M. F. YAOUSHEV**

**Abstract.** In order to reveal relation between grade of destructive process in lung and respiratory mechanics parameters investigation of 208 new cases of TB was carried out. Investigation of the patients included spirometry, flow-volume loops, body plethysmography, lung compliance (PV-curve). For the aims of analysis our patients were divided into four

subgroups according to grade of destructive process — limited destructive and nondestructive TB, diffuse destructive and nondestructive TB. It was shown that ventilatory defects were increasing from limited nondestructive TB to diffuse destructive TB. Bronchial obstruction was increasing, restrictive defect was identified. We revealed positive correlation between grade of destructive process in lungs and static (Cst) and dynamic compliance (Cdyn). The level of Cdyn decreasing was higher due to increasing in lung tissue nonhomogeneity.

**Key words:** TB, destructive process, respiratory mechanics.

**Введение.** Среди факторов, существенно влияющих на механику дыхания больных туберкулезом легких, следует выделить две основные группы — связанные с сопутствующими заболеваниями органов дыхания (ХОБЛ, эмфизема и др.) и обусловленные собственно туберкулезным процессом в легких и бронхиальном дереве (инфильтрация, фиброз легочной ткани, неспецифический эндобронхит, воспалительные изменения висцеральной плевры и др.) [1, 3, 7].

Традиционно в клинической практике фтизиатров очень серьезное значение уделяется характеру и выраженности деструктивного (казеозно-некротического) процесса легочной ткани, что учитывается при проведении дифференциальной диагностики, определении прогноза течения заболевания, тактики лечения туберкулеза легких. Величина и характер деструктивных изменений могут быть различными — от минимальных по размеру деструктивных изменений, диагностируемых косвенными методами, до гигантских каверн [4].

*Целью* данного исследования было установить характер и степень влияния деструктивного процесса на параметры механики дыхания больных туберкулезом легких.

**Материал и методы.** Были обследованы 208 больных с различными формами туберкулеза легких, находившихся на стационарном этапе лечения в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере МЗ РТ.

Возраст обследованных больных по группе в целом составил (36,8±0,67) года (от 17 до 70 лет). Продолжительность туберкулезного процесса на основании сроков рентгенологического исследования и анамнестических данных составила (8,2±1,3) мес, причем у 60% больных — менее 3 мес.

В структуре клинических форм туберкулеза преобладали большие инфильтративным туберкулезом — 145 (70%) человек. Остальные формы туберкулеза были представлены существенно меньше, что соответствует клинической структуре впервые выявленных больных туберкулезом, характерной для туберкулеза в настоящее время: туберкулема — 14 (7%); диссеминированный туберкулез — 18 (9%); очаговый туберкулез — 7 (3%); казеозная пневмония — 5 (2%); кавернозный

туберкулез — 4 (2%); фиброзно-кавернозный туберкулез — 15 (7%).

Комплексное функциональное исследование больного проводилось на аппаратном комплексе Master-Lab-Body-Transfer (E. Jaeger) и включало спирометрию, регистрацию петли поток-объем форсированного выдоха (ППО), общую (body) плетизмографию (ОПТ) с регистрацией петли аэродинамического сопротивления дыхательных путей, регистрацию кривых давление-объем (PV) по методу пищеводного зондирования.

Расчет должных величин проводили на основании уравнений регрессии, предложенных экспертами Европейского респираторного сообщества [7].

**Результаты и их обсуждение.** В зависимости от выраженности деструктивного процесса больные были условно разделены на 4 подгруппы: 1) ограниченный деструктивный туберкулез (ОДТ) (одиночные и множественные полости диаметром до 4 см) — 113 (54,3%) больных; 2) распространенный деструктивный туберкулез (РДТ) (одиночные и множественные полости диаметром 5 см и более) — 35 (16,8%) больных; 3) распространенный туберкулез с косвенными признаками деструкции (РТ) (очаги обсеменения, массивность инфильтративных изменений) — 17 (8,2%) больных; 4) ограниченный туберкулез без деструкции (ОТ) — 43 (20,7%) больных [4].

Статистический анализ выявил достоверную связь выраженности деструктивного туберкулеза с клинической формой (табл. 1). Туберкулема чаще встречалась при ограниченном туберкулезе без деструкции, инфильтративный — при ограниченном деструктивном туберкулезе, казеозная пневмония — при распространенном деструктивном туберкулезе, диссеминированный — в равной мере при распространенном туберкулезе и ограниченном деструктивном туберкулезе, кавернозный — при ограниченном деструктивном туберкулезе, а фиброзно-кавернозный — при распространенном деструктивном туберкулезе.

Сравнение средних значений показателей спирометрии, ППО и ОПТ показало, что вентиляционная способность легких снижается в ряду ОТ–РТ–ОДТ–РДТ. То есть имеется прямая связь выраженности деструктивного процесса и тяжести вентиляционных нарушений (табл. 2).

Таблица 1

Распределение больных с разной выраженностью деструктивного процесса по формам туберкулеза [% (абс.)]

Форма туберкулеза	Выраженность деструктивного процесса в легких				
	ОТ	РТ	ОДТ	РДТ	Всего
Туберкулема	85,7 (12)	0,0 (0)	14,3 (2)	0,0 (0)	14
Инфильтрат. туб.	15,2 (22)	6,9 (10)	64,8 (94)	13,1 (19)	145
Казеоз. пневмония	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (5)	5
Диссеминир. туб.	11,1 (2)	38,9 (7)	38,9 (7)	11,1 (3)	18
Кавернозный туб.	0,0 (0)	0,0 (0)	100,0 (4)	0,0 (0)	4
Фиброзно-каверн. туб.	0,0 (0)	0,0 (0)	40,0 (6)	60,0 (9)	15
Очаговый туб.	100,0 (7)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	7

$\chi^2=141,9; p<0,001^*$

Сравнение средних значений показателей спирометрии, ОПГ, ППО до лечения [ANOVA, M±Sd (в % д.в.)]

Показатели M±Sd (% д.в.)	Выраженность деструктивного процесса				p
	ОТ, n=43	ОДТ, n=113	РТ, n=17	РДТ, n=35	
ОЕЛ	113,0±14,8	105,0±16,4	102,7±15,9	97,7±17,4	<0,01*
ООЛ	133,0±40,2	128,5±38,7	126,8±40,2	144,8±45,1	<0,2
ЖЕЛ	109,8±15,6	99,5±18,4	96,8±17,9	81,3±17,5	<0,01*
ОФВ <sub>1</sub>	104,2±19,6	90,7±22,6	90,7±17,3	68,4±18,2	<0,01*
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ (%)	79,8±11,5	76,3±12,2	78,2±10,3	69,2±12,1	<0,01*
ПОС	93,0±17,5	81,5±23,5	78,7±22,6	59,9±18,8	<0,01*
МОС <sub>25</sub>	91,6±24,0	79,2±28,0	76,6±23,8	52,3±21,0	<0,01*
МОС <sub>50</sub>	85,3±31,4	74,1±32,1	76,4±30,9	46,2±20,6	<0,01*
МОС <sub>75</sub>	84,3±43,9	68,8±37,2	75,7±46,8	40,5±22,3	<0,01*
R <sub>tot</sub> (кПа/л/сек)	0,246±0,08	0,279±0,11	0,295±0,1	0,356±0,20	<0,01*
R <sub>эф</sub> (кПа/л/сек)	0,210±0,08	0,244±0,1	0,253±0,09	0,328±0,21	<0,01*
R <sub>in</sub> (кПа/л/сек)	0,203±0,07	0,239±0,10	0,247±0,08	0,319±0,20	<0,01*
R <sub>ex</sub> (кПа/л/сек)	0,274±0,12	0,319±0,13	0,304±0,15	0,412±0,3	<0,01*

Примечание: \* статистически достоверно.

При ограниченном туберкулезе без деструкции были выявлены легкие нарушения бронхиальной проходимости в виде изолированной обструкции периферических бронхов — МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> ниже 90% д.в. (85,3% д.в. и 84,3% д.в.) в сочетании с увеличенным ООЛ (133,0% д.в.).

Бронхиальная обструкция усугублялась в еще большей степени при распространенном и ограниченном деструктивном туберкулезе — МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> уже ниже 80% д.в. (соответственно 76,4% д.в., 75,7% д.в., 74,1% д.в., 68,8% д.в.).

При распространенном деструктивном туберкулезе выявлялась уже генерализованная бронхиальная обструкция — МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> ниже 60% д.в. в сочетании с умеренными рестриктивными нарушениями (значение ЖЕЛ — 81,3% д.в.). Отличие в показателях ФВД между подгруппами достоверно.

Что касается синдрома рестриктивных нарушений, то и здесь прослеживалась та же зависимость. Величина ОЕЛ достоверно снижалась от ограниченного туберкулеза [(113,0±14,8%) д.в.] до распространенного деструктивного туберкулеза [(97,7±17,4%) д.в.], причем изменение ООЛ наоборот увеличивалось, тем самым скрывая истинные рестриктивные нарушения и свидетельствуя о смешанном характере вентиляционных нарушений.

При анализе связи показателей ФВД с выраженностью деструктивного процесса следует учитывать возможное влияние клинической формы туберкулеза, тем более что связь между ними была показана выше (см. табл. 1). Проведенный нами факторный анализ связи клинико-рентгенологических характеристик и показателей ФВД по методу главных компонент выявил умеренное влияние фактора выраженности деструктивных изменений, а также продемонстрировал его независимость (ортогональность) от формы туберкулеза.

Проведен анализ зависимости выраженности деструктивного процесса и параметров растяжимости легких (табл. 3).

Анализ показал, что в наибольшей степени выраженность деструктивного процесса влияет на динамическую растяжимость как при спокойном дыхании, так и частоте 60 в мин и в меньшей степени отражается на статической растяжимости и эластической отдаче легких.

Так, величина статической растяжимости достоверно снижалась в ряду ОТ–ОДТ–РТ–РДТ. Была максимальной при отсутствии деструктивного процесса (ОТ) — 144,9% д.в., а наиболее низкой была при распространенном деструктивном туберкулезе — 109,7% д.в.

В большей степени выраженность деструктивного процесса влияет на динамическую растяжимость

Таблица 3

Сравнение средних значений показателей PV-кривых при разной выраженности деструктивного процесса до лечения [ANOVA, M±Sd (в % д.в.)]

Показатели M±Sd (% д.в.)	Выраженность деструктивного процесса				p
	ОТ	ОДТ	РТ	РДТ	
Cst	144,9±63,7 n=41	125,8±52,4 n=112	115,8±49,0 n=16	109,7±64,1 n=32	<0,05*
Cst/ОЕЛ	129,1±54,6 n=40	118,5±45,6 n=112	112,8±39,8 n=16	106,9±47,9 n=31	0,26
Cdyn	115,4±48,5 n=41	92,4±46,6 n=112	84,9±34,5 n=15	61,4±39,4 n=30	<0,01*
Cdyn/ОЕЛ	97,1±32,9 n=41	86,6±42,0 n=112	76,5±37,1 n=15	64,0±39,6 n=30	<0,01*
P <sub>max</sub>	65,5±33,6 n=40	75,6±33,1 n=110	81,2±35,3 n=16	80,6±38,4 n=30	0,22
CR (кПа/л)	0,313±0,182 n=40	0,379±0,20 n=111	0,418±0,264 n=16	0,407±0,25 n=30	0,18
Cdyn <sub>60</sub> (л/кПа)	2,29±0,96 n=35	2,03±0,96 n=88	1,88±0,9 n=10	1,42±0,77 n=21	0,01*

Примечание: \* статистически достоверно.

легких. Величина динамической растяжимости была достоверно выше при ограниченном туберкулезе без деструкции (115% д.в.), значительно ниже при ограниченном деструктивном туберкулезе (92,4% д.в.) и наличии косвенных признаков деструкции — РТ (84,9% д.в.), и почти в 2 раза более низкое значение было при распространенном деструктивном туберкулезе (61,4% д.в.). Причем в последнем случае показатель был ниже границы нормы в 80% д.в. Исключение из выборки больных фиброзно-кавернозным туберкулезом, в отличие от показателя статической растяжимости, не привело к изменению достоверности.

В целом в ряду ОТ—ОДТ—РТ—РДТ отмечается снижение показателей растяжимости легких в сочетании с ростом величины эластического давления.

При увеличении частоты дыхания до 60 в мин происходило достоверное снижение показателя динамической растяжимости: при ограниченном туберкулезе без деструкции соответственно ( $S_{dyn}$  и  $S_{dyn_{60}}$ ) с  $(2,76 \pm 1,19)$  л/кПа до  $(2,29 \pm 0,96)$  л/кПа (-11,6%); при ограниченном деструктивном туберкулезе с  $(2,36 \pm 1,29)$  л/кПа до  $(2,03 \pm 0,96)$  л/кПа (-5,4%), при распространенном туберкулезе с  $(2,37 \pm 0,98)$  л/кПа до  $(1,88 \pm 0,90)$  л/кПа (-19,2%); при распространенном деструктивном туберкулезе с  $(1,63 \pm 0,80)$  л/кПа до  $(1,42 \pm 0,77)$  л/кПа (-11,0%). Отличие в динамике величины динамической растяжимости между подгруппами недостоверно.

Ранее было показано, что основными факторами, обуславливающими нарушение вентиляционной способности легких, являются сопутствующие obstructive болезни легких, прежде всего ХОБЛ, а среди факторов, имеющих собственно туберкулезную природу, — клинико-морфологические нарушения, тесно связанные с клинической формой туберкулеза, длительностью туберкулезного процесса, нарушением баланса простагландинов Е и простагландинов  $F_{2a}$ , а также с процессами апоптоза лимфоцитов периферической крови больных туберкулезом.

Проведенный статистический анализ позволяет утверждать, что наличие и характер деструктивного процесса оказывает существенное влияние как на вентиляционные показатели, так и параметры растяжимости легких (кривые давление-объем).

Для больных туберкулезом легких наиболее характерно наличие либо изолированных obstructive, либо смешанных obstructive-рестриктивных нарушений вентиляции. Это подтвердили наши исследования. Если при ограниченном как недеструктивном, так и деструктивном туберкулезе встречались преимущественно легкие obstructive нарушения, о чем свидетельствуют значения ОЕЛ более 100% д.в. и ЖЕЛ более 90% д.в. и более выраженное снижение отмечалось только в параметрах воздушных потоков (от 69% д.в. до 93% д.в.), то при распространенном недеструктивном и деструктивном туберкулезе были выявлены более выраженные нарушения тех же параметров с максимальным снижением при распространенном деструктивном туберкулезе.

Наряду с этим мы видим явную тенденцию на снижение параметров вентиляции в парах ОТ—ОДТ и РТ—РДТ, т.е. в направлении от недеструктивного к деструктивному туберкулезу, прямую зависимость нарушения от выраженности деструктивного процесса.

Аналогичное влияние оказывает деструктивный процесс и на параметры механики дыхания — растяжимость легких, давление ретракции. Мы видим

достоверное снижение показателей как статической, так и динамической растяжимости легких в ряду ОТ—ОДТ—РТ—РДТ. Причем на эти параметры оказывает существенное влияние величина ОЕЛ, что, вероятно, обусловлено увеличением остаточного объема легких в связи с obstructive нарушениями вентиляции.

Обращает на себя внимание, что величина динамической растяжимости существенно ниже статической внутри подгрупп. Причем разница между этими параметрами увеличивается в ряду ОТ—ОДТ—РТ—РДТ, т.е. по мере увеличения протяженности туберкулезного процесса и выраженности деструктивного процесса. Эта закономерность может быть объяснена нарастанием механической негомогенности легочной ткани, которая характеризуется постоянной времени — производной от растяжимости и аэродинамического сопротивления легочных субъединиц [2]. Растяжимость легких в этом ряду снижается, в то время как бронхиальное сопротивление увеличивается, причем в большей степени, что и определяет тенденцию на усугубление механической негомогенности легочной ткани.

Отсутствие достоверности отличия в параметрах индекса ретракции (CR) и давления ретракции ( $P_{max}$ ) между подгруппами, вероятно, говорит о многофакторности процессов, влияющих на механику дыхания при туберкулезе легких [5].

#### Выводы:

1. Деструктивный процесс в легких больных туберкулезом оказывает существенное негативное влияние на параметры механики дыхания.

2. Влияние этого фактора является независимым (ортогональным) от других — клинической формы туберкулеза, протяженности туберкулезного процесса.

3. В ряду ОТ—ОДТ—РТ—РДТ усугубляются вентиляционные нарушения. Нарастают obstructive нарушения, появляются рестриктивные нарушения.

4. По мере увеличения выраженности деструктивного процесса в легких отмечается достоверное снижение как статической, так и динамической растяжимости. Динамическая растяжимость в ряду ОТ—ОДТ—РТ—РДТ снижается значительно, что связано с усугублением механической негомогенности легочной ткани.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Визель, А.А. Функциональная диагностика во фтизиопульмонологии / А.А. Визель // Пробл. туберкулеза. — 1995. — № 1. — С.46—48.
2. Евфимьевский, В.П. Нарушения дыхательной функции при гранулематозах и распространенных поражениях легких иной природы / В.П. Евфимьевский. — М., 1998. — 32 с.
3. Нефедов, Б.В. Клинико-физиологические проявления и патофизиологические механизмы дыхательной недостаточности при туберкулезе и неспецифических заболеваниях легких / Б.В. Нефедов, Е.А. Шергина // Пробл. туберкулеза. — 1996. — № 4. — С.11—14.
4. Смирнов, Г.А. Индивидуальное комплексное лечение больных туберкулезом легких: учеб. пособие / Г.А. Смирнов. — Л., 1984. — С.78.
5. Стрелис, А.К. Биомеханика дыхания при туберкулезе / А.К. Стрелис, Ф.Ф. Тетнев. — Томск, 1986. — 200 с.
6. Шмелев, Е.И. Лечение бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких / Е.И. Шмелев, Г.М. Куклина, Е.Е. Калинина // Пробл. туберкулеза. — 2004. — № 8. — С.57—60.
7. Standardized lung function testing // Bull. Europ. Physioopath. Resp. — 1983. — Vol. 19, suppl. 5. — P.1—95.