

Н.В. Жованик

Ужгородський національний університет

Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — дуже поширене захворювання. В умовах епідемії на туберкульоз легень (ТЛ) зростає кількість осіб із залишковими змінами після вилікуваного ТЛ (ЗЗТЛ). Усі хронічні захворювання часто призводять до розвитку залізодефіцитних станів (ЗДС). Проте досліджень з метою вивчення особливостей перебігу ХОЗЛ/ЗДС у пацієнтів із ЗЗТЛ та впливу на нього вітамінотерапії (ВТ) у доступній літературі не виявлено. Обстежено 71 пацієнта із ХОЗЛ та ЗДС, з яких у 38 виявлено ЗЗТЛ. Усім пацієнтам до та після лікування проведено оцінку клінічного стану, загальноклінічне обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання і визначення рівнів тривожності та депресії. Серед пацієнтів із ХОЗЛ, ХОЗЛ/ЗЗТЛ та ЗДС, яким у схему лікування включена ВТ, порівняно з пацієнтами без використання ВТ спостерігали більш виражене покращення результатів клінічних тестів, підвищення біохімічних показників (рівня сироваткового заліза та частки насичення трансферину залізом) і динамічне покращення психологічного стану, натомість об'єм форсованого видиху за 1 с вірогідно підвищився у пацієнтів, які не застосовували ВТ. Також встановлено вплив «пачко-років» на перебіг основного захворювання при використанні ВТ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень, залізодефіцитні стани, депресія, тривожність.

Вступ

Хвороби органів дихання залишаються одними з найпоширеніших у світі. Відзначено тенденцію до підвищення смертності від запальних захворювань бронхолегеневої системи, насамперед від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2017; Kaplan A., Thomas M., 2017; van Buul A.R. et al., 2017; Kotsiou O.S. et al., 2018). Усі хронічні інфекції, включаючи ХОЗЛ і туберкульоз легень (ТЛ), можуть викликати анемію, частіше внаслідок дефіциту заліза (Weiss G., 2002).

В умовах епідемії ТЛ зростає кількість осіб із залишковими змінами після вилікуваного ТЛ (ЗЗТЛ). ЗЗТЛ — незворотне пошкодження легень у вигляді рубців, фіброзу, кавітації та інших видів уражень, які діагностують при рентгенологічному дослідженні. Це, у свою чергу, може призвести до втрати функції легень, тривалої дихальної симптоматики та, зрештою, хронічного респіраторного захворювання, у тому числі ХОЗЛ, бронхоектазів та аспергільозу (Plit M.L. et al., 1998; van Zyl Smit R.N. et al., 2010; de la Mora I.L. et al., 2015; Meghji J. et al., 2016; Sarkar M. et al., 2017; van Kampen S.C. et al., 2018). Ці поєднані стани можна назвати хронічними розладами легень після ТЛ (WHO, 2007; van Kampen S.C. et al., 2018). Проте в Стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я «Кінцевий туберкульоз» не згадуються ЗЗТЛ та відсутні програмні втручання для вирішення цієї проблеми (WHO, 2016; 2018; van Kampen S.C. et al., 2018).

Досліджень з метою вивчення особливостей перебігу ХОЗЛ/залізодефіцитних станів (ЗДС) серед пацієнтів із ЗЗТЛ та впливу вітамінотерапії (ВТ) на перебіг основного захворювання у доступній літературі не виявлено.

Мета — дослідити вплив ВТ на перебіг ХОЗЛ/ЗДС у поєднанні та без ЗЗТЛ.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 71 пацієнта із ХОЗЛ та ЗДС, з яких у 38 виявлено ЗЗТЛ. Усім пацієнтам до та після лікування проведено оцінку

клінічного стану за допомогою тестів COPD Assessment Test (CAT) та The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC) (Weiss G., 2002), загальноклінічне обстеження із застосуванням клінічного та біохімічного аналізу крові, дослідження функції зовнішнього дихання (комп'ютерна спірографія із бронходилатаційною пробою з сальбутамолом), визначення рівнів тривожності за тестом Спілберга — Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory — STAI) та депресії за шкалою Бека (Beck Depression Inventory — BDI) (de la Mora I.L. et al., 2015).

Обчислення отриманих даних проводили з використанням програмного забезпечення «Excel XP» та прикладних програм «STATISTICA 10.0». Вірогідність різниці між вибірками оцінювали за t-критерієм Стюдента, розбіжності вважали вірогідними при $p < 0,05$. Усі кількісні показники наведено у вигляді $\bar{x} \pm SD$, де \bar{x} — середнє арифметичне, SD — середньоквадратичне відхилення. Кореляційний аналіз проводили за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона.

Результати та їх обговорення

Для ВТ застосовано комплекс вітамінів: тіамін (B_1), піридоксин (B_6), ціанокобаламін (B_{12}) та аскорбінову кислоту (C). Усі обстеження проводили під час госпіталізації та на 10–14-й день лікування.

Пацієнтів із ХОЗЛ та ЗДС розподілено на дві підгрупи згідно з використанням ВТ. До 1-ї групи увійшли 11 пацієнтів віком $57,6 \pm 3,1$ року, які отримували ВТ, до 2-ї — 22 пацієнти віком $56,8 \pm 3,6$ року, які отримували основну схему лікування без використання ВТ. Жінки у групах становили 27,3 та 40,9% відповідно. Пацієнтів із ХОЗЛ та ЗЗТЛ розподілили за тими самими критеріями: до 1-ї групи внесено 12 хворих віком $63,7 \pm 2,8$ року, які отримували ВТ, до 2-ї — 26 пацієнтів віком $58,3 \pm 2,2$ року, які не отримували ВТ. Частка жінок у групах становила 41,6 та 30,8% відповідно.

Зниження показників за клінічними тестами спостерігали в усіх групах, але виразніше воно проявлялось у пацієнтів, які отримували ВТ (табл. 1).

При проведенні загального та біохімічного аналізу крові особливу увагу звертали на показники, які свідчили про наявність ЗДС, а саме: гемоглобін, еритроцити, гематокрит, рівень сироваткового заліза (СЗ), трансферин та відсоток насичення трансферину залізом (ВНТЗ). У групі пацієнтів із ХОЗЛ і ЗДС за динамічними показниками червоної крові та трансферину вірогідної різниці не виявлено, але спостерігали вірогідний приріст показників у пацієнтів, які отримували ВТ у схемі лікування: рівень СЗ становив $8,7 \pm 0,2$ і $9,5 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$), ВНТЗ — $16,4 \pm 0,4$ і $17,6 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) до та після лікування відповідно. У пацієнтів із ХОЗЛ без використання ВТ динамічний приріст показників був менш вираженим: рівень СЗ з $8,6 \pm 0,2$ до $9,2 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$), ВНТЗ — з $16,5 \pm 1,8$ до $17,5 \pm 1,7$ ($p > 0,05$). У пацієнтів із ХОЗЛ/ЗЗТЛ та ЗДС вірогідний приріст спостерігали серед осіб, які отримували ВТ: рівень СЗ з $8,6 \pm 0,2$ до $9,4 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,05$), ВНТЗ — з $16,3 \pm 0,4$ до $17,4 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Слід додати, що у групі, де пацієнти не отримували ВТ, теж відзначено тенденцію до підвищення вищенаведених показників: рівень СЗ — з $8,5 \pm 0,2$ до $8,9 \pm 0,2$ ммоль/л ($p > 0,05$), ВНТЗ — з $15,5 \pm 0,5$ до $15,9 \pm 0,6$ ($p > 0,05$).

Аналізуючи показники функції зовнішнього дихання, а саме об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁), ΔОФВ₁ та співвідношення ОФВ₁/форсована життєва ємність легень, встановлено, що у пацієнтів із ХОЗЛ та ЗДС, які не отримували ВТ, показник ОФВ₁ вірогідно зріс (з $56,3 \pm 3,4$ до $66,1 \pm 2,9$ відповідно; $p < 0,05$), а у пацієнтів, які отримували ВТ, відзначено лише тенденцію до підвищення (з $51,1 \pm 3,9$ до $59,1 \pm 4,03$ відповідно; $p > 0,05$), що здивувало. Але показник ΔОФВ₁ після лікування у пацієнтів, яким застосовували ВТ, став вірогідно вищим, ніж у осіб без ВТ ($8,8 \pm 0,8$ та $6,5 \pm 0,8$ відповідно; $p < 0,05$), хоча до лікування цієї різниці не виявлено ($6,9 \pm 1,2$ та $5,6 \pm 0,8$ відповідно; $p > 0,05$). Подібну картину спостерігали і у пацієнтів із ХОЗЛ/ЗЗТЛ із ЗДС: виявлено вірогідний приріст ОФВ₁ у пацієнтів без ВТ у схемі лікування (з $45,9 \pm 3,3$ до $52,8 \pm 3,4$ відповідно; $p < 0,05$) і тенденцію до зростання у пацієнтів, які отримували ВТ (з $50,8 \pm 5,4$ до $56,8 \pm 5,4$ відповідно; $p > 0,05$). Між підгрупами не виявлено вірогідної різниці за ΔОФВ₁, але вона більш виражено зросла у підгрупі, де хворі не отримували ВТ (з $4,9 \pm 0,6$ до $7,1 \pm 0,6$ відповідно; $p < 0,05$), порівняно з групою, де отримували (з $5,01 \pm 0,9$ до $5,3 \pm 1,1$ відповідно; $p > 0,05$). Вірогідної різниці між пацієнтами з ХОЗЛ та ХОЗЛ/ЗЗТЛ із наявними ЗДС із використанням та без ВТ за індексом Генслера не виявлено.

У пацієнтів із ХОЗЛ/ЗДС, які отримували ВТ, виявлено прямий зв'язок між ОФВ₁ та швидкістю осідання еритроцитів ($r = 0,72$; $p < 0,05$) і зворотну кореляцію між ОФВ₁ та mMRC ($r = -0,57$; $p < 0,05$), гемоглобіном ($r = -0,64$; $p < 0,05$), еритроцитами ($r = -0,87$; $p < 0,01$). У пацієнтів, які не отримували ВТ, пряму кореляцію спостерігали між ОФВ₁ та рівнем СЗ ($r = 0,39$; $p < 0,05$). Також обернений взаємозв'язок виявлено між ОФВ₁ та віком хворих ($r = -0,55$; $p < 0,01$), «пачко-роками» ($r = -0,38$; $p < 0,05$), клінічними тестами (mMRC ($r = -0,64$; $p < 0,01$) та CAT ($r = -0,42$; $p < 0,05$)) і кольоровим показником ($r = -0,38$; $p < 0,05$).

У пацієнтів, які не отримували ВТ, обернений взаємозв'язок виявлено між ОФВ₁ з клінічними тестами (mMRC ($r = -0,60$; $p < 0,01$))

та CAT ($r = -0,52$; $p < 0,01$)) і психологічними тестами (BDI ($r = -0,33$; $p < 0,05$) та STAI ($r = -0,51$; $p < 0,01$)).

Окрім вивчення впливу ВТ на клінічні та лабораторні показники, також вивчали її вплив на психоемоційний стан (табл. 2). Виявлено, що у пацієнтів, як із ХОЗЛ та ЗДС, так і з ХОЗЛ/ЗЗТЛ та ЗДС, психоемоційний стан вірогідно покращився при включенні ВТ у схему лікування. У пацієнтів обох підгруп, які не отримували ВТ, спостерігали лише тенденцію до покращення. Тобто можна стверджувати, що ВТ позитивно впливає на психоемоційний профіль у пацієнтів із ЗДС та сприяє швидшому адаптаційному процесу.

Також проаналізовано взаємозв'язок між курінням та ефектом від ВТ у пацієнтів із ХОЗЛ/ЗДС. У хворих, які не палили, виявлено вірогідне підвищення середнього показника еритроцитів (з $3,7 \pm 0,1$ до $4,1 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ /л відповідно; $p < 0,05$), гематокриту (з $35,8 \pm 0,3$ до $37,5 \pm 0,3$ відповідно; $p < 0,01$) та ОФВ₁ (з $61,8 \pm 4,3$ до $71,1 \pm 4,5$ відповідно; $p < 0,05$), а в пацієнтів, які палили під час ВТ, відзначено лише позитивну тенденцію. Натомість показники СЗ (з $8,8 \pm 0,2$ до $9,7 \pm 0,3$ ммоль/л відповідно; $p < 0,01$), клінічних (mMRC з $2,4 \pm 0,4$ до $1,3 \pm 0,4$ бала; $p < 0,05$ відповідно та CAT з $19,7 \pm 2,5$ до $12,9 \pm 2,8$ бала; $p < 0,05$ відповідно) та психологічних тестів (за BDI з $13,3 \pm 1,7$ до $9,1 \pm 1,5$ бала відповідно; $p < 0,05$), ситуаційна (з $15,4 \pm 2,4$ до $9,3 \pm 1,8$ бала відповідно; $p < 0,05$) та особистісна тривожності (з $34,1 \pm 3,9$ до $26,4 \pm 2,9$ бала відповідно; $p < 0,05$) вірогідно покращились у хворих, які палили, а у пацієнтів без шкідливої звички спостерігали лише тенденцію до покращення стану.

Висновки

1. У пацієнтів із ХОЗЛ/ЗДС та/без ЗЗТЛ, яким у схему лікування включена ВТ, спостерігали виражене зменшення проявів клінічної симптоматики, підвищення біохімічних показників (СЗ та ВНТЗ), натомість ОФВ₁ вірогідно підвищився у пацієнтів, які не отримували ВТ.

2. Застосування ВТ у пацієнтів із ХОЗЛ/ЗДС та/без ЗЗТЛ позитивно впливає на психоемоційну сферу та зумовлює швидші адаптаційні процеси та пристосування психоемоційної реакції до дії стресових факторів.

3. Серед пацієнтів із ХОЗЛ/ЗДС з/без ЗЗТЛ, які ніколи не палили, спостерігали вірогідне підвищення показників червоної крові (еритроцитів, гематокриту) та ОФВ₁, натомість рівні СЗ клінічних та психологічних тестів вірогідно покращились у хворих, які палили, а у пацієнтів без шкідливої звички спостерігали лише тенденцію до покращення стану.

Список використаної літератури

de la Mora I.L., Martínez-Oceguera D., Laniado-Laborin R. (2015) Chronic airway obstruction after successful treatment of tuberculosis and its impact on quality of life. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 19(7): 808–810.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2017) GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (<https://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>).

Kaplan A., Thomas M. (2017) Screening for COPD: the gap between logic and evidence. *Eur. Respir. Rev.*, 26(143): 160113.

Таблиця 1. Показники клінічних тестів пацієнтів із ХОЗЛ та ХОЗЛ/ЗЗТЛ і наявним ЗДС із/без застосування ВТ ($M \pm m$)

Показники клінічних тестів у пацієнтів із ЗДС, балів		CAT		mMRC	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Пацієнти з ХОЗЛ (n=33)	Хворі, які отримували ВТ (n=11)	18,6±1,9	13,1±1,9 ⁹	2,3±0,3	1,4±0,3 ⁹
	Хворі без використання ВТ (n=22)	13,3±1,4*	10,6±1,3	1,4±0,2*	0,9±0,2 ⁹
Пацієнти з ХОЗЛ/ЗЗТЛ (n=38)	Хворі, які отримували ВТ (n=12)	19,3±1,2	13,3±1,4 ⁹⁹	2,1±0,3	1,3±0,2 ⁹
	Хворі без використання ВТ (n=26)	17,2±1,1	14,4±1,2 ⁹	1,7±0,21	1,3±0,1 ⁹

* $p < 0,05$ між пацієнтами, які не отримували та отримували ВТ; ⁹ $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою пацієнтів до лікування; ⁹⁹ $p < 0,01$ порівняно з відповідною групою пацієнтів до лікування.

Таблиця 2. Показники психоемоційного стану за даними тестів BDI та STAI у пацієнтів із ХОЗЛ та ХОЗЛ/ЗЗТЛ і наявним ЗДС із/без застосування ВТ ($M \pm m$)

Показники психоемоційних тестів у пацієнтів із ЗДС, балів		Депресивні тенденції		Ситуаційна тривожність		Особистісна тривожність	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Пацієнти з ХОЗЛ (n=33)	Хворі, які отримували ВТ (n=11)	13,9±1,5	10,2±1,3 ⁹	13,9±2,2	8,4±1,6 ⁹	34,6±3,5	27,4±2,9 ⁹
	Хворі без використання ВТ (n=22)	13,1±1,4	11,6±1,2	10,6±1,4	9,4±1,3	36,1±2,2	33,7±2,1
Пацієнти з ХОЗЛ/ЗЗТЛ (n=38)	Хворі, які отримували ВТ (n=12)	19,9±3,1	14,4±2,8	16,3±1,6	11,4±1,6 ⁹	34,4±3,1	27,1±2,4 ⁹
	Хворі без використання ВТ (n=26)	15,2±1,3	14,4±2,8	11,6±1,3	11,7±1,1*	37,9±1,7	36,04±1,7**

* $p < 0,05$ між пацієнтами, які не отримували та отримували ВТ; ** $p < 0,01$ між пацієнтами, які не отримували та отримували ВТ; ⁹ $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою пацієнтів до лікування.

Kotsiou O.S., Zouridis S., Kosmopoulos M., Gourgoulis K.I. (2018) Impact of the financial crisis on COPD burden: Greece as a case study. *Eur. Respir. Rev.*, 27(147): 170106.

Meghji J., Simpson H., Squire S.B., Mortimer K. (2016) A Systematic Review of the Prevalence and Pattern of Imaging Defined Post-TB Lung Disease. *PLoS One*, 11(8): e0161176.

Plit M.L., Anderson R., Van Rensburg C.E. et al. (1998) Influence of antimicrobial chemotherapy on spirometric parameters and pro-inflammatory indices in severe pulmonary tuberculosis. *Eur. Respir. J.*, 12(2): 351–356.

Sarkar M., Srinivasa., Madabhavi I., Kumar K. (2017) Tuberculosis associated chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Respir. J.*, 11(3): 285–295.

van Buul A.R., Kasteleyn M.J., Chavannes N.H., Taube C. (2017) Association between morning symptoms and physical activity in COPD: a systematic review. *Eur. Respir. Rev.*, 26(143): 160033.

van Kampen S.C., Wanner A., Edwards M. et al. (2018) International research and guidelines on post-tuberculosis chronic lung disorders: a systematic scoping review. *BMJ Glob. Health*, 3(4): e000745.

van Zyl Smit R.N., Pai M., Yew W.W. et al. (2010) Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *Eur. Respir. J.*, 35(1): 27–33.

Weiss G. (2002) Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Rev.*, 16(2): 87–96.

WHO (2007) Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach (<https://www.who.int/gard/publications/GARD%20Book%202007.pdf>).

WHO (2016) Global Tuberculosis Report 2016 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js23098en/>).

WHO (2018) Global tuberculosis report 2018 (https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).

Влияние витаминотерапии на течение хронической обструктивной болезни легких в сочетании с железодефицитными состояниями и с/без остаточных изменений после вылеченного туберкулеза легких

Н.В. Жованик

Резюме. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является широко распространенным заболеванием. В условиях эпидемии туберкулеза легких (ТЛ) увеличивается количество лиц с остаточными изменениями после вылеченного ТЛ (ОИТЛ). Все хронические заболевания часто приводят к развитию железодефицитных состояний (ЖДС). Однако исследований с целью изучить особенности течения ХОБЛ/ЖДС у пациентов с ОИТЛ и влияние на него витаминотерапии (ВТ) в доступной литературе не выявлено. Обследован 71 пациент с ХОБЛ и ЖДС, из которых у 38 выявлены ОИТЛ. Всем пациентам до и после лечения проведена оценка клинического состояния, общеклиническое обследование, исследование функции

внешнего дыхания и определение уровней тревожности и депрессии. Среди пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ/ОИТЛ и имеющимися ЖДС, которым в схему лечения включена ВТ, по сравнению с пациентами без использования ВТ отмечено более выраженное улучшение согласно клиническим тестам, повышение биохимических показателей (сы-вороточного железа и процента насыщения трансферрина железом) и динамическое улучшение психологического состояния, но объем форсированного выдоха за 1 с достоверно увеличился у пациентов, не принимающих ВТ. Также установлено влияние «пачко-лет» на течение основного заболевания при использовании ВТ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, остаточные изменения после вылеченного туберкулеза легких, железодефицитные состояния, депрессия, тревожность.

The effect of vitamin therapy on the course of chronic obstructive pulmonary disease in combination with iron-deficient conditions and with/without residual changes after cured pulmonary tuberculosis

N. V. Zhovanyk

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a wide-spread disease. In the conditions of the epidemic of pulmonary tuberculosis (PT), the number of people with residual changes after cured PT (RCPTs) is increases. All chronic diseases often lead to the development of iron deficiency states (IDS). However, we did not meet in literature the researches that studied the features of COPD/IDS in RCPTs patients and the effect on vitamin therapy (VT). We examined 71 patients with COPD and IDS, of which 38 were diagnosed with RCPTs. All patients before and after treatment were evaluated for clinical status, clinical examination, a study of respiratory function and determination of levels of anxiety and depression. It was found that among patients with COPD and COPD/RCPTs and existing IDS, which was included in the treatment regimen of VT compared with patients without using VT, there was more pronounced improvement according to clinical tests, increase of biochemical parameters (serum iron and percentage of saturation of transferrin by iron) and dynamic improvement in the psychological state, while forced expiratory volume-one second was likely to increase in patients who did not take VT. Also, the effect of pack-years of smoking on the course of the underlying disease when using VT is established.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis, residual changes after cured pulmonary tuberculosis, iron deficiency states, depression, anxiety.

Адреса для листування:

Жованик Наталія Василівна
88000, Ужгород, вул. Університетська, 14
Ужгородський національний університет,