 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ

ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМЕНІ Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО

АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”

# Бялик Олена Йосипівна

УДК: 616.24-007.272-036.98-07-085.001.5

# ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНОГО

**ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

14.01.27 – пульмонологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

## **Київ – 2009**

# **Дисертацією є рукопис**

Робота виконана в Державній установі “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України”

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор

**Дзюблик Олександр Ярославович,**

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології

імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України”,

завідувач відділення технологій лікування неспецифічних захворювань легень

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Мостовий Юрій Михайлович,**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

МОЗ України,

завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

доктор медичних наук, професор

**Лисенко Григорій Іванович,**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

МОЗ України,

завідувач кафедри сімейної медицини

Захист відбудеться “26” жовтня 2009 р. о 1100 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України” (03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України” (03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10).

Автореферат розісланий “ 24 ” вересня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Ж.Б. Бегоулева

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) залишається важливою медико-соціальною проблемою внаслідок дуже широкої розповсюдженості, тяжкості і хронічного перебігу хвороби, частих загострень і ускладнень процесу, труднощів діагностики і лікування (Ю. І. Фещенко і співавт., 2001, 2007, 2008; Ю. І. Фещенко, В. К. Гаврисюк, 2004; О. Я. Дзюблик і співавт., 2004, 2008; А. Г. Чучалин, 2003).

Характерною рисою перебігу ХОЗЛ є виникнення загострень захворювання, природа яких залишається малоз’ясованою. Ряд авторів розглядають інфекцію, переважно бактеріальну, як основну причину загострень ХОЗЛ (Ю. І.Фещенко і співавт., 2001, 2004; Л. И. Дворецкий, 2001, 2007; B. R. Celli, P. J. Barnes, 2007). При цьому дуже відрізняються дані відносно найбільш поширених бактеріальних збудників інфекційного загострення (ІЗ) ХОЗЛ та їх питомої ваги у його виникненні (Л. И. Дворецкий, 2001, 2007; M. Miravitlles, 2002; B. M. Diederen et al., 2007).

Останнім часом все більше уваги привертає роль вірусної інфекції у загостренні ХОЗЛ (T. A. Seemungal et al., 2001; G. Rohde et al., 2003; A. Papi et al., 2006). Однак матеріали відносно конкретних вірусних збудників ІЗ ХОЗЛ (вірусів грипу А і В, парагрипу, аденовірусів, ріновірусів та інших) залишаються поодинокими і дуже суперечливими (J. B. Beckham et al., 2005; A. R. Falsey et al., 2005; T. M. Wilkinson et al., 2006).

Розбіжності поглядів різних авторів відносно вірусної та бактеріальної етіології ІЗ ХОЗЛ зумовлені регіональними та сезонними відмінностями, різною інформативністю певних методів досліджень, строками їх проведення та ін. Всі ці фактори потребують визначення. Крім того, на сьогодні в Україні детально не вивчалась роль бактеріальних і особливо вірусних збудників у загостренні ХОЗЛ.

Потребує удосконалення та підвищення ефективності і комплексна терапія ІЗ ХОЗЛ, основою якої залишається застосування інгаляційних бронхолітиків і глюкокортикостероїдів у поєднанні з антибіотиками (Ю. І. Фещенко і співавт., 2004, 2007, 2008; О. Я. Дзюблик і співавт., 2004, 2007; А. Г. Чучалин и соавт., 2005). Доти майже не застосовувались в комплексному лікуванні хворих на ІЗ ХОЗЛ препарати з противірусною та імуномоделюючою активністю, в тому числі відповідно арбідол і спіруліна.

Таким чином, теперішній стан проблеми інфекційного загострення ХОЗЛ обумовив актуальність вивчення вищезазначених питань, визначив мету, задачі і предмет даного дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**  Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України” “Вивчити роль вірусних збудників у перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та оптимізувати діагностику, лікування і профілактику інфекційного загострення цієї недуги” (№ держреєстрації 0105U000619).

**Мета дослідження:** вивчити роль вірусних і бактеріальних збудників у виникненні загострення хронічного обструктивного захворювання легень та оптимізувати діагностичні і лікувальні заходи щодо хворих з цією патологією.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити частоту інфекційних загострень ХОЗЛ, викликаних вірусними і бактеріальними збудниками.
2. Встановити спектр збудників (вірусів і бактерій) у хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ.
3. Визначити оптимальні методи вірусологічних досліджень для діагностики вірусної етіології загострення ХОЗЛ.
4. Вивчити динаміку клініко-функціональних і лабораторних показників та кінцеві результати комплексної терапії із застосуванням арбідолу і спіруліни у хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ.
5. Визначити показання для використання арбідолу і спіруліни в комплексному лікуванні хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ.

**Об’єкт дослідження:** інфекційне загострення хронічного обструктивного захворювання легень.

**Предмет дослідження:** вірусні і бактеріальні збудники інфекційного загострення хронічного обструктивного захворювання легень, оптимізація діагностики і лікування хворих з даною патологією.

**Методи дослідження:** клінічні, мікробіологічні, вірусологічні, функціональні, клініко-лабораторні, біохімічні, імунологічні, рентгенологічні, статистичні.

## Наукова новизна отриманих результатів. **Вперше в Україні визначена частота інфекційних загострень ХОЗЛ, викликаних тільки вірусними збудниками (15,9% випадків), змішаною вірусно-бактеріальною інфекцією (15,9%) і тільки бактеріями (68,2%).**

Визначений спектр вірусів і бактерій, найбільш етіологічно значущих при виникненні загострення ХОЗЛ.

Виявлена резистентність більшості мікроорганізмів переважно до природних і полусинтетичних пеніцилінів (*H. influenzae* і *S. pneumoniae* в 5,8-8,3 % випадків, інших бактерій – в 50,0-87,5 %), а також до левоміцетину (5,8-50,0%) при збереженні чутливості бактерій, як правило, до інших антибіотиків.

Проведена порівняльна оцінка різних методів вірусологічних досліджень, визначений комплекс досліджень, необхідних для етіологічної діагностики інфекційного загострення ХОЗЛ.

Вперше вивчена ефективність застосування арбідолу і спіруліни в комплексному лікуванні хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ.

Встановлено, що як арбідол, так і спіруліна прискорюють позитивну динаміку клініко-функціональних та лабораторних показників і в цілому ліквідацію інфекційного загострення ХОЗЛ.

**Практичне значення отриманих результатів.** Показана необхідність для встановлення етіології інфекційного загострення ХОЗЛ застосування в найбільш ранні терміни комплексного вірусологічного і мікробіологічного дослідження, включаючи прості/швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу. Цей метод має перевагу перед іншими вірусологічними методами за простотою виконання, швидкістю отримання результату, максимальною інформативністю та невисокою вартістю.

Встановлена доцільність включення арбідолу в комплексну терапію хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ, особливо при наявності або високій імовірності вірусної інфекції. Препарат сприяв ліквідації загострення, тобто досягненню фази ремісії за (10,5 ± 0,7) днів або на (4,2 ± 0,3) дні швидше, ніж без його застосування.

Приєднання спіруліни до комплексного лікування інфекційного загострення ХОЗЛ забезпечувало ліквідацію загострення за (10,7 ± 0,8) днів або на (4,0 ± 0,3) дні швидше, ніж в контрольній групі. Використання спіруліни може бути варіантом вибору в комплексній терапії ІЗ ХОЗЛ, особливо при значному порушенні імунного статусу хворих.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати роботи впроваджені в ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України, в Головному військово-медичному клінічному центрі „ГВКГ” МО України, Клінічній лікарні нафтопереробної промисловості України, Київській міській клінічній лікарні № 17. За темою роботи складений інформаційний лист “Спосіб лікування хворих з інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень із застосуванням арбідолу” (Київ, 2007).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Особистий внесок здобувача полягав у визначенні актуальності роботи, виборі мети і завдань дослідження, самостійному аналізі наукової літератури та патентної інформації за темою дисертації, відборі хворих для дослідження, їх клініко-функціональному обстеженні і лікуванні, участі в проведенні вірусологічних і мікробіологічних досліджень, оформленні документації обстеження, лікування і спостереження хворих. Автором самостійно проведено статистичний аналіз і узагальнення результатів досліджень, написані розділи дисертації. Висновки і практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення дисертації представлені та обговорені на науково-практичній конференції ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України” (Київ, 2006), науково-практичній конференції “Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб” (Харків, 2007), IV з’їзді фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2008), XVIII конгресі Європейського респіраторного товариства (Берлін, 2008), науково-практичній конференції “Особливості перебігу, діагностики та лікування ХОЗЛ у пацієнтів з супутньою патологією” (Київ, 2009).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, в тому числі 5 статей в провідних фахових журналах, рекомендованих ВАК України (із них 1 стаття самостійна). 4 роботи опубліковано у вигляді матеріалів з’їзду, конгресу і науково-практичних конференцій, отримано 1 патент України на винахід.

**Обсяг та структура дисертації.** Робота викладена на 129 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 22 таблицями та 8 рисунками, складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який нараховує 188 найменувань, із них 63 кирилицею і 125 латиною.

### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Об’єкт і методи дослідження.** На базі ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України” і відділення пульмонології Головного військово-медичного клінічного центру “ГВКГ” МО України обстежено 126 хворих на інфекційне загострення (ІЗ) ХОЗЛ. Чоловіків було 114 (90,5 %), жінок – 12 (9,5 %) у віці 42-87 років – в середньому (67,9 ± 7,8) років. Давність захворювання на ХОЗЛ коливалась від 1 до 28 років і в середньому становила (10,4 ± 1,5) років. Середня частота загострень ХОЗЛ протягом останнього року склала (2,9 ± 0,3) разів.

Перед останнім загостренням у 92 хворих (73,0 %) визначалась ІІ стадія (ступінь тяжкості перебігу) ХОЗЛ: об’єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) у них становив від 50 до 79 % від належних, форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) – від 60 до 79 % від належних, а співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ було менше 70 % (54-69 %). У 34 осіб (27,0 %) мала місце ІІІ стадія ХОЗЛ: ОФВ1 був в межах 30-49 %, ФЖЄЛ – 48-65 % і ОФВ1/ФЖЄЛ – 45-62 %.

Відповідно до критеріїв N. R. Anthonisen et al. (1987), залежно від наявності 3 основних симптомів ІЗ ХОЗЛ – посилення задишки, гнійності харкотиння та збільшення його кількості – І тип ІЗ ХОЗЛ (всі 3 симптоми) мав місце у 96 хворих (76,2 %) і ІІ тип (2 основних симптоми) – у 30 (23,8 %). ОФВ1 складав від 50 до 79 % від належних у 73 хворих (57,9 %), від 30 до 49 % – у 38 (30,2 %) і менше 30% – у 15 (11,9 %), а співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ було, як правило, менше 70 %.

Всім хворим проводилось комплексне дослідження – клінічне (із з’ясовуванням анамнезу захворювання), клініко-лабораторне, мікробіологічне, вірусологічне, функціональне (спірографія з визначенням основних показників зовнішнього дихання), рентгенологічне, біохімічне, іноді імунологічне, бронхологічне та інше. Обстеження та лікування 79 хворих (62,7 %) проводили в стаціонарних умовах і 47 (37,3 %) осіб з менш тяжким процесом – амбулаторно.

Основними у визначенні діагнозу ІЗ ХОЗЛ у 126 хворих були бактеріологічні і вірусологічні методи. Діагностика бактеріальної інфекції проводилися класичним бактеріологічним методом (Л. З. Скалаб и соавт., 1997) з посівом харкотиння (до початку антибактеріальної терапії) на відповідні середовища (кров’яний, шоколадний, Колумбійський агар, середовища Сабуро, Ендо, цукровий, сироватковий бульйон) і подальшим ідентифікуванням виділених культур і визначенням їх чутливості до різних антибіотиків дискодифузійним методом на середовищі з агаром.

Матеріалом для вірусологічних досліджень були змиви або мазки із носової порожнини і носоглотки та кров хворих. Діагностували віруси грипу людини А і В, різні типи вірусів парагрипу, аденовірусів, коронаровірусів, а також респіраторно-синцитіальний вірус. Вірусологічні дослідження проводились на кафедрі вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України (завідувач кафедри доктор медичних наук, професор І. В. Дзюблик).

Застосовувались традиційні методи вірусологічної діагностики (культуральні методи, серологічна реакція гальмування гемаглютинації (РГГА) з типо- або штамоспецифічними сироватками (В. М. Гірин і співавт., 1995) та експрес-методи індикації вірусів і вірусних антигенів – метод флюоресціюючих антитіл (МФА), імуноферментний аналіз (ІФА) і прості/швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу (ІХА) (І. В. Дзюблик, В. П. Широбоков, 2005; В. П. Широбоков і співавт., 2006). МФА дозволяв виявити вірусні антигени в мазках із носової порожнини і носоглотки за допомогою мічених флюорохромами специфічних противірусних імуноглобулінів з одночасним застосуванням типоспецифічних імунних сироваток до різних типів вищевказаних вірусів. Етіологію грипу встановлювали і методом ІФА при виявленні рибонуклеопротеїнового родоспецифічного антигену вірусів грипу А і В у носоглоткових секретах (змивах) або в мазках із носу. Для експрес-діагностики грипу А і В використовували і прості/швидкі тести, зареєстровані в Україні в 2005 р. В основі їх дії лежить метод ІХА – специфічної взаємодії антигенів і антитіл на хроматографічній мембрані тесту після її змочування досліджуваною рідиною від хворого (В.П. Широбоков і співавт.,2006).

У 75 із 126 хворих з ІЗ ХОЗЛ були застосовані різні режими комплексної терапії. В залежності від складу цих режимів хворі методом рандомізації були розподілені на 3 ідентичні по характеру, тяжкості та етіології захворювання і віково-статевим показникам групи. У всіх хворих мав місце І тип ІЗ ХОЗЛ.

В І (контрольній) групі із 20 хворих застосовували посилену базисну та емпіричну антибактеріальну терапію.

В ІІ групі (35 осіб) таку терапію поєднували з новим противірусним препаратом арбідолом, що застосовувався в таблетках по 0,2 г 3 рази на добу від 3 до 5 днів.

ІІІ група (20 хворих) поєднувала посилену базисну і емпіричну антибіотикотерапію з препаратом спіруліною – біологічно активною домішкою, що отримана із синьо-зеленої водорості Spirulina platensis. Спіруліну застосовували в таблетках по 0,5 г 4 рази на добу 1 місяць.

Для посиленого базисного лікування хворих всіх 3 груп застосовували β2-агоністи короткої або пролонгованої дії (відповідно сальбутамол у дозі 400-800 мкг на добу чи салметерол у добовій дозі 50-100 мкг) у поєднанні з інгаляційними глюкокортикостероїдами (беклометазоном 1000-2000 мкг на добу або флутіказоном у дозі 500-1000 мкг). Посилена базисна терапія тривала не менше 1 місяця, а емпірична антибактеріальна терапія – 7-10 днів (як правило, амоксицилін/клавуланат – по 625 мг 3 рази на добу).

Клінічне обстеження хворих всіх груп проводили як до призначення лікування, так і на 3-5-й, 8-10-й дні лікування і через 1 місяць від його початку, функціональне – в ці ж терміни, крім 3-5-го дня, бактеріологічні і вірусологічні дослідження – переважно перед лікуванням. Імунологічні дослідження з визначенням стану Т- і В-систем імунітету застосовувались у хворих І і ІІІ груп перед лікуванням і через 30 днів терапії.

Ефективність терапії визначали за динамікою клініко-функціональних і лабораторних показників і сумарною оцінкою безпосередніх результатів лікування. Згідно з відомими критеріями (J. T. Beam et al., 1996), визначали фазу ремісії або клінічне одужання, коли клініко-функціональні та інші симптоми зникали або зменшувались до початкового рівня – до загострення ХОЗЛ, а фазу неповної ремісії або клінічне покращання – коли симптоми хвороби зменшувались, але не досягали початкового рівня, і клінічну неефективність – при відсутності позитивної динаміки процесу.

Одержані результати оброблялися після формування їх в електронній базі даних на основі програми Excel. Математична і статистична обробка проводилась за допомогою ліцензійних програм, що входять у пакет Microsoft Office Profeccional 2000. Порівняння групових значень та оцінка достовірності відмінностей здійснювалися параметричними і непараметричними методами статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уілкоксона-Манна-Уїтні (С. М. Лапач і соавт., 2000).

**Результати досліджень та їх обговорення**

В результаті проведених бактеріологічних досліджень у 126 хворих з ІЗ ХОЗЛ у 106 (84,1 %) із харкотиння було виділено 115 штамів мікроорганізмів. Серед цих 106 хворих найбільш часто виявляли *H. influenzae* – у 52 (49,1 %) осіб, *S. pneumoniae* – у 24 (22,6 %), *M. catarrhalis* – у 14 (13,2 %). Рідше виділялись *Kl. pneumoniae* – у 10 хворих (9,4 %), *S. aureus* – у 8 (7,6 %) і *E. coli* – у 7 (6,6 %). У 97 осіб (91,5 %) був виявлений один бактеріальний збудник, а у 9 (8,5 %) – два: *H. influenzae* і  *S. aureus* (у 5) та *S. pneumoniae* і *E. coli* (у 4).

Якщо визначати частоту виявлення конкретних бактерій по відношенню до всіх 126 хворих з ІЗ ХОЗЛ, то *H. influenzae* виявлявся в 41,3 % випадків, *S. pneumoniae* – в 19,0 %, *M. catarrhalis* – в 11,1 %, *Kl. pneumoniae* – в 7,9 %,  *S. aureus* – в 6,3 % і *E. coli* – в 5,6 %.

Отже, по нашим даним, *H. influenzae* і *S. pneumoniae* виявлялись значно частіше, ніж в більшості інших досліджень (M. Miravitlles et.al., 1999; Л. И. Дворецкий, 2001). З іншого боку, в жодному випадку нами не були виявлені *P. aeruginosa, H. parainfluenzae, C. pneumoniae* та деякі інші бактеріальні збудники ІЗ ХОЗЛ, які знаходили в 4-15 % випадків Л. И. Дворецкий, 2001, А. Г. Чучалин, 2005, B. M. Diederen et al., 2007.

Лише у 5,8 % штамів *H. influenzae* була виявлена резистентність до бензилпеніциліну, ампіциліну і левоміцетину, при збереженні чутливості до всіх інших антибіотиків. Тільки від 4,2 % до 12,5 % штамів *S. pneumoniae* виявляли стійкість до бензилпеніциліну, ампіциліну, амоксициліну/клавуланату, левоміцетину, макролідів, цефалоспоринів і фторхінолонів ІІ покоління. В той же час всі штами *S. pneumoniae* зберігали чутливість до аміноглікозидів, цефалоспоринів і фторхінолонів ІІІ покоління.

Між тим 85,7 % штамів *M. catarrhalis* були резистентними до бензилпеніциліну і ампіциліну, але в 100 % випадків зберігали чутливість до амоксициліну/клавуланату і до антибіотиків всіх інших груп. Крім того, виявлена стійкість у 50,0 % штамів *Kl. pneumoniae* до ампіциліну, левоміцетину і цефокситину, у 87,5 % штамів *S. aureus* до бензилпеніциліну і ампіциліну та у 57,1-42,9 % штамів *E. coli* до бензилпеніциліну, ампіциліну і левоміцетину, при збереженні, як правило, чутливості цих бактерій до інших антибіотиків.

Таким чином, резистентність мікроорганізмів до більшості антибіотиків зустрічалась досить рідко, переважно до природних пеніцилінів та амінопеніцилінів. Повністю або майже повністю зберігалась чутливість бактерій до захищених амінопеніцилінів, цефалоспоринів та фторхінолонів ІІ і ІІІ поколінь, макролідів і аміноглікозидів. Все це підтверджує правильність емпіричної антибіотикотерапії (амоксицилін/клавуланат), що призначалась при ІЗ ХОЗЛ ще до отримання даних про антибіотико-чутливість збудника.

При вірусологічному дослідженні змивів або мазків із носової порожнини методом флюоресціюючих антитіл (МФА) виявили антигени вірусів у 40 (31,7 %) із 126 хворих на ІЗ ХОЗЛ. При дослідженні в перші 1-3 дні загострення вірусні збудники знайшли у 31 із 57 хворих (54,4 %), при обстеженні на 4-7-й день – у 9 із 42 (21,4 %), а при обстеженні через 8 і більше днів від початку загострення у жодного із 27 хворих вони не були знайдені (P<0,05). Отже, вірусні збудники ІЗ ХОЗЛ слід виявляти якнайможна раніше – при перших симптомах хвороби.

За допомогою МФА антигени вірусів грипу А (в основному H3N2) та B були виявлені у 15 із 40 осіб (37,5 %), респіраторних аденовірусів – у 12 (30,0 %), вірусів парагрипу І, ІІ та ІІІ типів – у 10 (25,0 %) і респіраторно-синцитіальних (РС) вірусів – у 3 (7,5 %) хворих. Якщо визначати частоту виявлення вірусів по відношенню до всіх 126 осіб з ІЗ ХОЗЛ, у яких застосовувався МФА, то віруси грипу А і В виявлялись в 11,9 % випадків, респіраторні аденовіруси – в 9,5 %, віруси парагрипу – в 7,9 % і РС-віруси – в 2,4 %.

Вірусні збудники ІЗ ХОЗЛ виявляли тільки у зимово-весняний та осінній періоди, що співпадало із сезонністю захворювання на гострі респіраторні вірусні інфекції, зумовлені цими збудниками.

В цілому, за даними проведених бактеріологічних і вірусологічних досліджень (МФА та ін.), у 20 хворих (15,9 %) ІЗ ХОЗЛ було викликане тільки вірусами, у 20 (15,9 %) – вірусами і бактеріями та у 86 (68,2 %) – тільки бактеріями. Отже, можливі різні варіації етіології ІЗ ХОЗЛ.

Позитивною стороною МФА є швидкість проведення тестування – від 1 до 2 годин, а недоліками – специфічність методу в межах 70 % і значна вартість дослідження.

Для етіологічної діагностики грипу імуноферментний аналіз (ІФА) застосовувався у 126 хворих на ІЗ ХОЗЛ. При дослідженні матеріалу із носоглотки чи носової порожнини отримано 18 (14,3 %) позитивних результатів: 13 (10,3 %) щодо вірусів грипу А та 5 (4,0 %) щодо вірусів грипу В.

Виділення та ідентифікація вірусів грипу за класичним алгоритмом в культурі тканин МДСК є високо чутливим та специфічним методом дослідження, але найбільш тривалим і дуже вартісним. Тому цей метод був застосований лише у 18 осіб, у яких вірус грипу виявили при ІФА-тестуванні. Подальшу ідентифікацію вірусів грипу для встановлення їх типової і штамової приналежності проводили методом РГГА з типо- і штамоспецифічними сироватками. Вірус грипу А (H3N2) визначили у 8 хворих, вірус грипу А (не ідентифікований) – у 5 і вірус грипу В – у 5.

При паралельному тестуванні на наявність вірусів грипу методом ІФА та простими/швидкими тестами на основі імунохроматографічного аналізу (ІХА) встановлено, що всі 18 позитивних зразків методом ІФА були підтверджені простими/швидкими ІХА-тестами.

Отже, встановлена висока інформативність методів експрес-діагностики вірусів грипу, основаних на ІФА та ІХА-тестах, які доти не знайшли відображення в літературі щодо ІЗ ХОЗЛ. Швидкість отримання результатів, простота виконання, висока інформативність та невисока вартість простих/швидких ІХА-тестів (від 4 до 8 доларів США) надають їм перевагу перед традиційними, в тому числі класичними культуральними та сучасними методами вірусологічних досліджень ІЗ ХОЗЛ.

У всіх 3-х лікувальних групах хворих на ІЗ ХОЗЛ до початку терапії в однаковій мірі спостерігалось посилення кашлю, задишки, інтоксикації, гнійного характеру харкотиння, збільшення його кількості, погіршення бронхіальної прохідності, функціональних і лабораторних показників.

В групі з арбідолом, як і в інших групах, у багатьох хворих були і клінічні ознаки загострення ХОЗЛ, що свідчили про високу імовірність вірусної інфекції: нежить, біль в горлі, набряк слизових оболонок носової порожнини, головна біль, висока інтоксикація і температура. Деякі з цих симптомів, а також такі, як збільшення гнійності і кількості харкотиння, посилення кашлю і задишки та інші ознаки могли бути спричинені і бактеріальними збудниками, що обумовило застосування противірусного засобу арбідолу разом із антибіотиком широкого спектру дії. В групі з арбідолом у 15 із 35 хворих (42,9 %) були виявлені вірусні збудники (віруси грипу А (H3N2) і В, парагрипу, аденовіруси і РС-вірус) та у 27 (77,1 %) – бактеріальні збудники, в тому числі одночасно віруси і бактерії – у 7 (20,0 %). В контрольній групі збудники та їх питома вага були майже такими (Р>0,2).

Вже через 3-5 днів лікування у багатьох хворих обох груп відмічалось покращання загального стану, зменшення проявів інтоксикації, зниження температури, інтенсивності кашлю, вираженості задишки, кількості та гнійності харкотиння. При цьому через 3-5 днів застосування арбідолу більш швидко, ніж в контрольній групі зменшувались основні симптоми ІЗ ХОЗЛ. Частота сильного кашлю, вираженої задишки (в спокої і при незначному фізичному навантаженні), значного виділення харкотиння (60-90 мл і вище за добу), гнійного характеру харкотиння і підвищеної температури знизилась за 3-5 днів в групі з арбідолом в 1,7-2,4 рази, а в контрольній – лише в 1,25-1,6 рази.

На 8-10-й дні лікування ці симптоми продовжували регресувати, вже не були різко вираженими, а часто і зникали. Помірний кашель, помірне виділення харкотиння (30-50 мл за добу) і задишка при невеликому фізичному навантаженні відмічались в цей період в групі з арбідолом тільки у 14,3 % хворих, а без арбідолу – у 45,0 % (Р<0,05).

На фоні комплексного лікування симптоми інтоксикації (лихоманка, загальна слабкість, прискорена ШОЕ тощо) зникли в середньому через (7,4 ± 0,6) днів без арбідолу і через (5,2 ± 0,4) днів при застосуванні арбідолу, тобто на (2,2 ± 0,2) дні швидше (Р<0,01).

Покращувались ОФВ1 та інші показники зовнішнього дихання. До лікування у 10,0-11,4 % хворих обох груп величини ОФВ1 були менше 30 % від належних значень і у 30,0-31,4 % – в межах 30-49 % від належних, а через 8-10 днів лікування в обох групах не було осіб з ОФВ1 менше 30 %, а величини ОФВ1 в межах 30-49 % були у 20,0 % хворих І групи і у 17,1 % осіб ІІ групи, та в межах 50-79 % – відповідно у 80,0 % і 82,9 % хворих (Р>0,5). Таку незначну різницю можна пояснити тим, що величини ОФВ1 залежать не тільки від загострення ХОЗЛ, а в значній мірі від ступеня ХОЗЛ ще до загострення.

В цілому за 8-10 днів у 30 (85,7 %) хворих групи з арбідолом і лише у 11 (55,0 %) осіб контрольної групи (Р < 0,05) клініко-функціональні та лабораторні ознаки ІЗ ХОЗЛ зникли або знизились до вихідного (до загострення ХОЗЛ) рівня і було досягнуто клінічне одужання (тобто фаза ремісії). У решти хворих – 5 (14,3 %) ІІ групи і 9 (45,0 %) І групи (Р < 0,05) настало клінічне покращання (фаза неповної ремісії).

Подальший прийом базисної терапії сприяв досягненню клінічного одужання (фази ремісії) всіма хворими обох груп, що було констатовано при останньому обстеженні (через 1 місяць від початку лікування). Середня тривалість загострення ХОЗЛ, тобто періоду досягнення фази ремісії від початку терапії, становила в контрольній групі (14,7 ± 1,1) днів, а в групі з арбідолом – лише (10,5 ± 0,7) днів, тобто на (4,2 ± 0,3) дні коротше (Р<0,01).

Констатована незначна і однакова в обох групах частота побічних явищ: підвищення рівня аланін-амінотрансферази, нудота і (або) діарея відмічались лише у 1 (5,0 %) хворого І групи і у 2 (5,7 %) осіб ІІ групи (Р>0,5). Ці явища були тимчасовими і не вимагали суттєвої корекції терапії.

Таким чином, отримані результати свідчать про ефективність, безпечність і доцільність застосування арбідолу при ІЗ ХОЗЛ, особливо при наявності або високій імовірності вірусної етіології загострення хвороби.

Щодо результатів застосування спіруліни в ІІІ групі, то вже на першому етапі комплексного лікування у багатьох хворих покращувався загальний стан і зменшувались основні прояви хвороби. К 5-му дню терапії виявилась тенденція до більш вираженої динаміки клінічної симптоматики в цій групі, ніж в контрольній.

Через 8-10 днів лікування сильний кашель, значне виділення харкотиння і гнійний його характер були повністю відсутні в обох групах, а число осіб з помірним кашлем і помірним виділенням харкотиння (30-50 мл за добу) зменшилось в групі із спіруліною в значно більшій мірі, ніж в контрольній – відповідно до 15,0 % і 45,0 % (Р<0,05). В цей період задишки в спокої вже не було в обох групах, а задишка при невеликому фізичному навантаженні спостерігалась лише у 15,0 % хворих, що отримували спіруліну, і значно частіше – в 45,0 % випадків – в контрольній групі (Р<0,05).

Через 8-10 днів комплексного лікування вже не було в обох групах осіб з показниками ОФВ1 менше 30 % від належних, а кількість хворих з ОФВ1 в межах 30-49 % зменшилась в ІІІ групі з 25,0 % до 15,0 %, а в І – з 30,0 % до 20,0 % і, навпаки, збільшилась питома вага осіб з ОФВ1 в межах 50-79 % від належних – до 85,0 % в ІІІ групі і до 80,0 % в І групі (Р>0,5).

Комплексне лікування забезпечило дезінтоксикацію – покращання загального стану хворих, нормалізацію температури і ШОЕ, зникнення лейкоцитозу. В групі із спіруліною інтоксикація зникла через (5,4 ± 0,4) днів проти (7,4 ± 0,6) днів в контрольній групі (Р<0,01).

Через 8-10 днів лікування прояви клініко-функціональних та інших ознак ІЗ ХОЗЛ зникли або їх вираженість знизилась до початкового рівня (до ІЗ ХОЗЛ), тобто було досягнуто клінічне одужання (фаза ремісії) у 11 (55,0 %) хворих контрольної групи та у достовірно (Р<0,05) більшої кількості пацієнтів групи із спіруліною – 17 (85,0 %). У решти осіб – 9 (45,0 %) І групи і 3 (15,0 %) ІІІ групи (Р<0,05) констатовано клінічне покращання (фаза неповної ремісії).

Подальший прийом базисної терапії, а в ІІІ групі і спіруліни привів у всіх хворих обох груп до клінічного одужання. Середня тривалість загострення ХОЗЛ або періоду досягнення фази ремісії становила з моменту початку лікування в контрольній групі (14,7 ± 1,1) днів, а в групі із спіруліною – (10,7 ± 0,8) днів, тобто на (4,0 ± 0,3) дні менше (Р<0,01).

Для виявлення чинників більш високої динаміки в групі із спіруліною був досліджений стан системного імунітету у хворих І і ІІІ груп до та після закінчення основного курсу терапії (через 1 місяць) у порівнянні з імунологічними показниками здорових осіб. До початку лікування в обох групах виявлялись виражені ознаки імунодефіциту. Про це вказувало при порівнянні із здоровими особами достовірне – в 1,3-1,5 рази – зменшення в крові загальної кількості лімфоцитів і особливо Т-лімфоцитів (CD3+ та їх хелперної субпопуляції CD4+), підвищення в 1,6-1,7 рази числа В-лімфоцитів (CD22+) у сукупності із зменшенням в 1,4-1,5 рази вмісту IgM та IgA, а також збільшенням в 1,7 рази ЦІК (Р<0,05-0,001).

Через 1 місяць лікування всі ці показники покращились (нормалізувались або наблизились до норми) в обох групах. Але в групі із спіруліною результати по більшості показників були дещо кращими, ніж в контрольній групі. Особливо це стосувалось вмісту СD4+: (34,9 ± 1,7) % в ІІІ групі проти (26,9 ± 1,5) % в І групі (Р<0,001) при нормі (35,9 ± 1,5)%. Крім того, в групі із спіруліною майже по всім показникам (8-и) результати були достовірно кращими, ніж до лікування (Р<0,05-0,001), між тим як в контрольній групі значно кращі дані у порівнянні з вихідними (Р<0,01-0,001) були лише по 4-м показникам (загальній кількості лімфоцитів, CD3+, CD22+ і ЦІК).

В цілому досягнуті результати – суттєве збільшення і нормалізація загальної кількості лімфоцитів та вмісту Т-лімфоцитів і особливо Т-хелперів, значне зменшення і майже нормалізація кількості В-лімфоцитів і рівня ЦІК, підвищення рівня IgA, IgM та IgG можна в певній мірі пояснити фармакологічними і в першу чергу імунокорегуючими властивостями спіруліни.

Переносимість спіруліни була доброю. Лише у 1 хворого (5,0 %) вона спричинила незначні алергічні явища – свербіж і висип на шкірі та еозінофілію, які після призначення антигістамінних засобів повністю зникли.

Отже, отримані дані свідчать про можливість, ефективність і безпечність застосування спіруліни як варіанту вибору в комплексному лікуванні ІЗ ХОЗЛ, особливо при значному порушенні імунного статусу хворих.

Підсумовуючи результати досліджень, можна констатувати, що в роботі визначені основні вірусні і бактеріальні збудники інфекційного загострення ХОЗЛ, оптимальні методи їх діагностики, особливо вірусологічні і запропоновані нові ефективні методи комплексної терапії хворих на ІЗ ХОЗЛ із використанням арбідолу і спіруліни.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної задачі сучасної пульмонології – оптимізації діагностики і лікування хворих на інфекційне загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) шляхом визначення вірусних і бактеріальних збудників загострення та включення в комплексну терапію препаратів арбідол і спіруліна.

1. У переважної більшості хворих – 84,1 % – інфекційне загострення ХОЗЛ було спричинено бактеріями та у 31,7 % – вірусами, із них у 68,2 % – тільки бактеріальними збудниками, у 15,9 % – тільки вірусами і у 15,9 % – їх поєднанням.
2. Найбільшу етіологічну значущість серед бактеріальних збудників мають *H. influenzae* (49,1 % випадків), *S. pneumoniae* (22,6 %) і *M. catarrhalis* (13,2 %), в меншій мірі – *Kl. pneumoniae, S. aureus* і *E. сoli* (9,4-6,6 %).
3. Виявлені мікроорганізми виявляють резистентність переважно до природних і полусинтетичних пеніцилінів (*H. influenzae* і *S. pneumoniae* в 5,8-8,3 % випадків, інші бактерії – в 50,0-87,5 %), а іноді і до левоміцетину (в 5,8-50,0 %). До інших антибіотиків чутливість бактерій, як правило, зберігалась.
4. Найбільш частими вірусними збудниками інфекційного загострення ХОЗЛ були віруси грипу А (в основному H3N2 ) та В – у 37,5 % хворих з вірусним загостренням ХОЗЛ, респіраторні аденовіруси – у 30,0 %, віруси парагрипу – у 25,0 % і значно рідше – респіраторно-синцитіальні віруси – у 7,5 % осіб. Ці збудники виявлялись тільки у зимово-весняний та осінній періоди.
5. Методи експрес-діагностики вірусів грипу, основані на імуноферментному аналізі та імунохроматографічному аналізі, високо інформативні. Швидкість отримання результату, простота виконання, максимальна інформативність та невисока вартість простих/швидких імунохроматографічних тестів дають їм перевагу перед традиційними, в тому числі класичним культуральним, та іншими вірусологічними методами досліджень.
6. Застосування в комплексній терапії хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ нового противірусного препарату арбідолу дозволяє ліквідувати основні симптоми загострення хвороби і досягти фази ремісії за (10,5 ± 0,7) днів – на (4,2 ± 0,3) дні швидше, ніж без використання арбідолу (Р<0,01).
7. Включення препарату спіруліна в комплексну терапію хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ сприяє зникненню клінічних симптомів загострення, нормалізації або покращанню показників Т- і В-систем імунітету і більш швидкому досягненню фази ремісії – за (10,7 ± 0,8) днів проти (14,7 ± 1,1) днів в контрольній групі (Р<0,01).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для встановлення етіології інфекційного загострення ХОЗЛ необхідно застосовувати в найбільш ранні строки вірусологічне і мікробіологічне дослідження, включаючи прості/швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу.
2. Комплексну терапію хворих на інфекційне загострення ХОЗЛ, особливо при наявності або високій імовірності вірусної етіології загострення хвороби, доцільно доповнювати арбідолом по 0,2 г 3 рази на добу протягом 3-5 днів.
3. Варіантом вибору в комплексному лікуванні інфекційного загострення ХОЗЛ, особливо при значному порушенні імунного статусу хворих, може бути застосування спіруліни по 0,5 г 4 рази на добу до 1 місяця.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Ефективність амоксициліну/клавуланату при інфекційному загостренні хронічного обструктивного захворювання легень [Текст] / О. Я. Дзюблик, О. О. Мухін, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, В. Г. Слабченко, Л. В. Чечель, Р. Є. Сухін, В. Я. Клягін, О. Й. Бялик, М. Г. Собко, Т. М. Єнгаличева // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2005. – № 1–2. – С. 34–38. *(Автору належить участь у відборі хворих, їх лікуванні, аналіз результатів).*

2. Юхимец, В. А. Инфекционное обострение ХОЗЛ [Текст] / В. А. Юхимец, Е. И. Бялик, В. Я. Клягин // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2005. – № 3–4. – С. 97–102. *(Автору належить аналіз літератури, написання статті).*

3. Дзюблик, А. Я. Хроническое обструктивное заболевание легких: современная концепция патогенеза, подходы к терапии [Текст] /А. Я. Дзюблик, А. А. Мухин, Е. И. Бялик // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 1. – С. 27–35. *(Автору належить викладення і аналіз концепцій патогенезу ХОЗЛ, написання статті).*

4. Бялик, О. Й. Основні збудники інфекційного загострення хронічного обструктивного захворювання легень [Текст] / О. Й. Бялик // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 2. – С. 9–12.

5. Ефективність арбідолу в профілактиці інфекційного загострення ХОЗЛ [Текст] / О. Я. Дзюблик, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, О. О. Мухін, Р. Є. Сухін, В. Я. Клягін, О. Й. Бялик, Т. М. Єнгаличева // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 2. – С. 13–16. *(Автору належить участь у відборі та обстеженні хворих, редакція статті).*

6. Пат. 19538 Україна, МПК8 А 61 К 31/00, А 61 К 35/12, А 61 Р 11/00. Спосіб лікування хворих з інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень нетяжкого перебігу [Текст] / Дзюблик О. Я., Недлінська Н. М., Капітан Г. Б., Мухін О. О., Чечель Л. В., Сухін Р. Є., Клягін В. Я., Бялик О. Й. ; заявник і патентовласник Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України. – № u 200607406 ; заявл. 04.07.06 ; опубл. 15.12.06, Бюл. № 12. – 4 с. *(Автору належить участь у наборі клінічного матеріалу та аналізі результатів).*

7. Досвід застосування швидких тестів у визначенні вірусної етіології інфекційного загострення ХОЗЛ [Текст] / І. В. Дзюблик, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, О. Й. Бялик // Матеріали науково-практичної конференції “Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб”. – Харків, 2007. – С. 48. *(Автору належить участь в проведенні та аналізі вірусологічних досліджень і написанні роботи).*

8. Бялик, О. Й. Результати застосування арбідолу при комплексному лікуванні хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ [Текст] / О. Й. Бялик // Матеріали IV з’їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – Київ, 20–22 жовтня 2008. – Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 3 (додаток). – С. 93.

9. Роль вірусних збудників у виникненні інфекційного загострення ХОЗЛ [Текст] / І. В. Дзюблик, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан, О. Й. Бялик // Матеріали IV з’їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – Київ, 20–22 жовтня 2008. – Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 3 (додаток). – С. 112. *(Автору належить набір клінічного матеріалу, участь в проведенні вірусологічних досліджень, написання роботи).*

10. Byalyk, O. Spectrum of bacterial and viral pathogens of infectious exacerbation of COPD [Text] / O. Byalyk // 18 th ERS Annual Congress, Berlin, 4–8 October 2008 : abstracts. – Berlin, 2008. – P. 388.

**АНОТАЦІЯ**

**Бялик О. Й. Оптимізація діагностики та лікування інфекційного загострення хронічного обструктивного захворювання легень.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. – Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України”, Київ, 2009.

Дисертацію присвячено актуальній задачі пульмонології – удосконаленню діагностики та лікування хворих з інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень (ІЗ ХОЗЛ). Визначені бактеріальні та вірусні збудники цієї патології. У 84,1 % хворих ІЗ ХОЗЛ було спричинено бактеріями та у 31,7 % – вірусами, в тому числі у 15,9 % – їх поєднанням. Найбільш поширеними серед бактерій були *H. influenzae* (49,1 %), *S. pneumoniae* (22,6 %), *M. catarrhalis* (13,2 %), а серед вірусних збудників – віруси грипу A (в основному H3N2) та B (37,5 %), респіраторні аденовіруси (30,0 %) і віруси парагрипу (25,0 %). При діагностиці вірусів грипу встановлена перевага простих/швидких тестів, основаних на імунохроматографічному аналізі, перед традиційними, в тому числі класичним культуральним, та іншими вірусологічними методами досліджень. Застосування в комплексній терапії хворих на ІЗ ХОЗЛ противірусного препарату арбідолу дозволило ліквідувати основні симптоми загострення хвороби і досягти фази ремісії за (10,5 ± 0,7) днів – на (4,2 ± 0,3) дні швидше, ніж без використання арбідолу. Включення спіруліни в комплексне лікування ІЗ ХОЗЛ сприяло зникненню клінічних симптомів загострення, нормалізації або покращанню показників Т- і В-систем імунітету і більш швидкому досягненню фази ремісії – за (10,7 ± 0,8) днів проти (14,7 ± 1,1) днів в контрольній групі.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, інфекційне загострення, бактерії, віруси, методи діагностики, арбідол, спіруліна, результати терапії.

**ANNOTATION**

**Bialyk O. I. Optimization of diagnosis and treatment of infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.** – Manuscript.

Dissertation on competition of the scientific degree of the Candidate of Medical Science in speciality 14.01.27 – Pulmonology. – State Organization “National Institute of Phthisiology and Pulmonology named by F. G. Yanovsky of the Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2009.

Dissertation is devoted to the actual problem of pulmonology – development of diagnosis and treatment of patients with the infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (IE COPD). Bacterial and viral agents of this pathology were determined. In 84.1 % patients IE of COPD were caused by bacterial agents and in 31.7 % – by viruses, including, in 15.9 % – by their combination. Among bacterial agents *H. influenzae* (49.1 %), *S. pneumoniae* (22.6 %), *M. catarrhalis* (13.2 %) were the most prevalent ones, and among viruses – influenza A (mainly H3N2) and B viruses (37.5 %), respiratory adenoviruses (30.0 %) and parainfluenza viruses (25.0 %). An advantage of simple/quick tests based on immunochromatographic assay in diagnosis of influenza viruses over traditional, including classic cultural and other methods of virologic investigation, was estimated. The antiviral arbidol specimen application at complex therapy of patients with IE of COPD allowed to reduce the main symptoms of exacerbation of disease and acquire the remission period within (10.5 ± 0.7) days, which was (4,2 ± 0,3) days quicker than without arbidol. Spirulina involved in complex therapy of IE of COPD helped to reduce clinical symptoms of exacerbation, reach normalization or improve the measures of T- and B-systems of immunity and acquire remission period quicker during (10.7 ± 0.8) days compared to (14.7 ± 1.1) days in the control group.

**Key Words:** chronic obstructive pulmonary disease, infections exacerbation, bacterium, viruses, methods of diagnostics, arbidol, spirulina, therapy results.

**АННОТАЦИЯ**

**Бялик Е. И. Оптимизация диагностики и лечения инфекционного обострения хронического обструктивного заболевания легких.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – пульмонология. – Государственное учреждение “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского Академии медицинских наук Украины”, Киев, 2009.

Диссертация посвящена актуальной задаче пульмонологии – усовершенствованию диагностики и лечению больных с инфекционным обострением хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ).

Для реализации поставленных задач были комплексно обследованы 126 больных с инфекционным обострением ХОЗЛ II-IІІ стадии. При использовании классических бактериологических методов бактериальные возбудители были выделены из мокроты у 106 больных (84,1 %). Из них наиболее часто выявлялись *H. influenzae* (49,1 %) случаев, *S. pneumoniae* (22,6 %) и *M. catarrhalis* (13,2 %), реже – *Kl. pneumoniae, S. aureus* и *E. coli* (9,4-6,6 %). Резистентность большинства этих микроорганизмов выявлялась преимущественно к природным и полусинтетическим пенициллинам (5,8-87,5 % случаев) и к левомицетину (5,8-50,0 %), а к другим антибиотикам чувствительность бактерий, как правило, сохранялась.

Применение комплекса вирусологических исследований – метода флюоресцирующих антител, иммуноферментного анализа, культуральных и других методов, а также простых/быстрых тестов на основе иммунохроматографического анализа (ИХА) выявило вирусных возбудителей инфекционного обострения ХОЗЛ у 40 больных (31,7 %). В целом у 68,2 % лиц инфекционное обострение ХОЗЛ было вызвано только бактериями, у 15,9 % – только вирусами и у 15,9 % – их сочетанием.

Среди вирусных возбудителей инфекционного обострения ХОЗЛ вирусы гриппа A (в основном H3N2) и B были обнаружены в 37,5 % случаев, респираторные аденовирусы – в 30,0 %, вирусы парагриппа – в 25,0 % и респираторно-синцитиальные вирусы – в 7,5 %. Эти возбудители выявлялись только осенью, зимой и весной. Показано, что по быстроте получения результатов, простоте выполнения, максимальной информативности и невысокой стоимости простые/быстрые ИХА-тесты имеют преимущество перед традиционными, в том числе культуральными, и другими вирусологическими методами исследований.

У 75 больных с инфекционным обострением ХОЗЛ, разделенных в зависимости от режима лечения на 3 идентичные по характеру процесса группы, применялась в течение месяца усиленная базисная терапия (β2-агонисты короткого или пролонгированного действия в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами) и в течение 7-10 дней эмпирическая антибактериальная терапия (как правило, амоксициллин/клавуланат). І (контрольная) группа получала только такое лечение, ІІ группа – еще и противовирусный препарат арбидол (по 0,2 г 3 раза в сутки от 3 до 5 дней), а ІІІ группа – спирулину (препарат сине-зеленой водоросли Spirulina platensis, по 0,5 г 4 раза в сутки 1 месяц).

Применение в комплексной терапии арбидола позволило ликвидировать основные симптомы инфекционного обострения ХОЗЛ (сильный кашель, обильное выделение мокроты, ее гнойный характер, повышенную температуру, выраженную одышку, ухудшение функции внешнего дыхания) и достичь фазы ремиссии за (10,5 ± 0,7) дней – на (4,2 ± 0,3) дня быстрее, чем без использования арбидола. Следовательно, комплексную терапию больных с инфекционным обострением ХОЗЛ целесообразно дополнять арбидолом, особенно при наличии или высокой вероятности вирусной этиологии обострения болезни.

Включение спирулины в комплексное лечение больных с данной патологией способствовало исчезновению клинических симптомов обострения, нормализации или улучшению показателей Т- и В-систем иммунитета и более быстрому достижению фазы ремиссии – за (10,7 ± 0,8) дней против (14,7 ± 1,1) дней в контрольной группе. Поэтому вариантом выбора в комплексной терапии инфекционного обострения ХОЗЛ, особенно при значительном нарушении иммунного статуса больных, может быть применение спирулины.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, инфекционное обострение, бактерии, вирусы, методы диагностики, арбидол, спирулина, результаты лечения.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>