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

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ I ПУЛЬМОНОЛОГІЇ**

**ім. Ф.Г. Яновського АМН України”**

**Гусарова Аліна Юріївна**

УДК: 616.24-002.5 - 036.12 - 007.271] -08

**ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ**

**МІСЦЕВОГО ЗАХИСТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ**

**ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

**У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ**

**ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

14.01.26 – фтизіатрія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Київ - 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі “Інститут фтизіатрії і пульмонології

ім. Ф.Г. Яновського АМН України”.

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор

**Кужко Михайло Михайлович**,

Державна установа “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

АМН України”, завідувач відділення фтизіопульмонології

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Процюк Раду Георгійович**,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України,

професор кафедри фтизіатрії з курсом пульмонології

доктор медичних наук, професор

**Панасюк Олексій Варфоломійович**,

Медичний інститут Української асоціації народної медицини,

професор кафедри інфекційних захворювань, фтизіатрії і пульмонології

Захист відбудеться " 31 " березня 2008 р. о 1400 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі “Інститут фтизіатрії i пульмонології iм. Ф.Г. Яновського АМН України” (03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державної установи “Інститут фтизіатрії i пульмонології iм.Ф.Г. Яновського АМН України” (м. Київ, вул. М.Амосова, 10).

Автореферат розiсланий " 29 " лютого 2008 р.

Учений секретар

спецiалiзованої вченої ради Ж.Б. Бегоулева

# ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальнiсть теми.** Протягом останніх років невпинно погіршується епiдемiологiчна ситуація з туберкульозу (Ю.I. Фещенко, В.М. Мельник, 2005; В.М. Мельник і співавт., 2006). Спостерігається також прогресуюче зростання захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та смертності від цієї хвороби (І.П. Кайдашев і співавт., 2006; Р.І. Ільницький, 2007). При туберкульозі легень супутнє ХОЗЛ зустрічається досить часто і змінює перебіг основного процесу, обтяжуючи його (Ю.I. Фещенко, 2002; В.Ю. Мишин и соавт., 2003). Це поєднання важко піддається лікуванню, інвалідизує хворих, завдає відчутного соціально-економічного збитку (Ю.I. Фещенко, 2002). Тому туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень є актуальною клінічною та соціально-епідеміологічною проблемою (Кужко М.М. і співавт., 2001; Ю.I. Фещенко, 2002).

На теперішній час з метою підвищення ефективності та скорочення термiнiв лікування хворих на туберкульоз легень у фтизiатричнiй практиці знаходять впровадження короткострокові схеми хіміотерапії (В.Ф. Москаленко, Ю.І. Фещенко, 2001; Ю.I. Фещенко, В.М. Мельник, 2005). Вони затверджені наказом МОЗ України № 384 як “Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз”. Застосування сучасних методів лікування у фтизіатрії дає змогу досягти високого відсотку одужання хворих на різні клінічні форми туберкульозу легень, однак повне одужання відбувається не завжди (Костроміна В.П., 2006). У частки пацієнтів спостерігаються більші чи менші залишкові фіброзні зміни, інкапсульовані казеозні вогнища, плевральні зрощення, звапнення, що може стати підґрунтям для розвитку гострих бронхолегеневих запальних процесів і сприяти розвитку хронічного обструктивного захворювання легень (В.Ф. Москаленко, 2001; М.М. Кужко і співавт., 2001).

У свою чергу, хронічне обструктивне захворювання легень нерідко стає фактором, що сприяє розвитку туберкульозу легень. Є спостереження, які вказують на те, що у 90 % випадків хронічне обструктивне захворювання легень передує захворюванню на туберкульоз (М.М. Кужко і співавт., 2001; С.М. Куріло, 2004). Відмічається, що тривалість хронічного обструктивного захворювання легень, яке передує туберкульозу від 2-х до 5-ти років, зустрічається у 50,7 % хворих, 6 років і більше - у 49,3 %.

У пацієнтів, які перенесли туберкульоз легень і знаходяться на диспансерному обліку, частота хронічного обструктивного захворювання легень коливається у межах від 51 % до 69 % (Ю.М. Валецький, 2003; Е.Е. Калинина и соавт., 2003).

Вважається, що захворюваність на туберкульоз серед осіб з ХОЗЛ у 20 разів вища, ніж серед іншого населення (М.М. Кужко і співавт., 2001). Деякі автори вважають ХОЗЛ однією з причин несвоєчасної діагностики активного туберкульозу легень і називають його серед основних факторів ризику захворювання на туберкульоз (Н.А. Жук и соавт., 2000; М.М. Кужко і співавт., 2001).

До тепер ХОЗЛ у хворих на туберкульоз легень вивчалося як процес, що виник внаслідок перенесеного специфічного запалення (В.Ю. Мишин и соавт., 2003). Лише поодинокі дослідження (М.М. Кужко і співавт., 2001) присвячені вивченню ХОЗЛ при активному туберкульозі легень у вперше діагностованих хворих.

Б.П. Ященко (1991) встановив, що до початку захворювання на туберкульоз легень ХОЗЛ діагностується у 21 % хворих, у період його розвитку – у 3,2 %, і на тлі активного туберкульозу – у 75,8 % пацієнтів. За даними В.М. Петренко (1993), виникнення хронічного запального процесу до виявлення туберкульозу відмічалось у 40,7 %, під час лікування туберкульозу легень – у 7,0 %, в терміни від 2 до 10 років після клінічного вилікування туберкульозу – у 52,3 %.

Хронічне запалення дихальних шляхів обумовлено комплексом морфологічних та імунопатологічних змін (P.S. Burge, 1994; В.П. Костроміна, 2006; В.І. Петренко і співавт., 2006). Встановлено, що при туберкульозі і хронічному обструктивному захворюванні легень у першу чергу страждає клітинний імунітет (Б.В. Норейко, 2003). Але, якщо кількість робіт, які присвячені дослідженням стану системного імунітету при поєднаній патології, в останній час зростає, то дослідженню місцевого імунітету уваги приділяється не достатньо.

При усіх запальних захворюваннях легень відбуваються патологічні зміни у стані сурфактантної системи легень, причому не тільки у вогнищі ураження, але і в близько розташованих ділянках паренхими, а при виразній інтоксикації - і в протилежній легені. При дослідженні функції бронхолегеневого апарату з точки зору дослідників дещо випадає оцінка стану сурфактантної системи легень. Зустрічаються поодинокі роботи, присвячені вивченю сурфактанта у хворих або на туберкульоз легень, або на хронічне обструктивне захворювання легень (Р.В. Разумный, 2001). Дослідження, які присвячені вивченю сурфактантної системи легень у хворих з поєднаним перебігом туберкульозу легень і хронічного обструктивного захворювання легень, майже відсіутні. Вивчення сурфактанту може сприяти уточненню патогенетичних особливостей поєднаного перебігу туберкульозу легень і хронічного обструктивного захворювання легень та розробленню способів корекції порушень цієї важливої ланки місцевого захисту.

Одночасна наявність туберкульозу легень і хронічного обструктивного захворювання легень потребує особливої терапевтичної тактики. Важливого значення набуває використання патогенетичної терапії, яка спрямована на нормалізацію імунологічного статусу (С.И. Овчаренко и соавт., 2001, С.М. Куріло, 2004). На теперішній час фтизіатри отримали наукове обґрунтування та широко впровадили iмунокоригуючу терапію (Е.Ф. Чернушенко, 2000). Однак вона, у більшості випадків, направлена на корекцію системного імунітету, хоча при бронхолегеневій патології порушення відбуваються і на місцевому рівні, які, можливо, виражені більш значно.

Враховуючи недостатню вивченість вищезазначеного питання, представляється доцільним комплексно розглянути стан місцевого захисту при поєднанні туберкульозу легень і ХОЗЛ та вивчити можливість застосування для корекції виявлених порушень нестероїдного протизапального препарату ереспал (фенспірид) з пневмотропною дією. Цей препарат рекомендований для проведення базисного лікування в комплексній терапії І-ІІ стадії хронічного обструктивного захворювання легень (Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 “Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів”). Високу ефективність фенспіриду у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень підтверджують численні клінічні дослідження (С.В. Лукьянов и соавт., 2001; А.С. Соколов, 2001; Е.Б. Букреева и соавт., 2004). Але данних щодо використання цього патогенетичного засобу при поєднанні хронічного обструктивного захворювання легень і туберкульозу легень практично немає.

Таким чином, недостатній рівень знань про стан місцевих захисних механізмів при туберкульозі легень і хронічному обструктивному захворюванні легень та невирішеність пов’язаних з цим лікувальних завдань, вимагають проведення подальших наукових досліджень.

**Зв’язок роботи з науковими планами, програмами, темами.** Робота є фрагментом науково-дослідних робіт “Розробити критерії діагностики ранньої стадії хронічного бронхіту та вивчити патогенетичний взаємозв’язок між ним та туберкульозом легень” № держреєстрації 0101U000383 та “Розробити раціональні схеми лікування хворих на туберкульоз легень в поєднанні з хронічним бронхітом” № держреєстрації 0104U000935, які виконані у межах галузевих програм наукових досліджень у відділенні фтизіопульмонології ДУ “Інститут фтизіатрії i пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України”.

**Мета роботи.** Підвищити ефективність комплексного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень шляхом корекції порушень факторів місцевого захисту.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити клініко-рентгенологічні, функціональні та бронхологічні особливості перебігу туберкульозу легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

2. Визначити особливості стану місцевого імунітету у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

3. З’ясувати роль сурфактантної системи легень у розвитку сумісного захворювання на туберкульоз легень і хронічне обструктивне захворювання легень.

4. З’ясувати особливості впливу препарату фенспірид in vitro на альвеолярні макрофаги, які виділені з бронхоальвеолярного змиву.

5. Вивчити дію препарату фенспірид на місцевий імунітет та сурфактантну систему у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

6. Розробити раціональні схеми застосування фенспіриду для підвищення ефективності лікування хворих на поєднану патологію.

*Об'єкт дослідження –* вперше діагностований туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

*Предмет дослідження –* місцевий імунітет і сурфактантна система легень при вперше діагностованому туберкульозі легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

*Методи дослідження -* клінічні, рентгенологічні, функціональні, бронхологічні, імунологічні, біохімічні, бактеріологічні та мікроскопічні. Отримані дані оброблювалися та обчислювалися за параметричними і непераметричними методами статистики за допомогою інтегрованого пакета для статистичного аналізу “Statistica v.5.5А”.

**Наукова новизна** **отриманих результатів**

Виявлені особливості цитограми бронхоальвеолярного змиву у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень, які полягають у зменшенні числа альвеолярних макрофагів та підвищенні відсотку лімфоцитів; порушенні функціонального стану клітин бронхоальвеолярного змиву - зниженні адгезивної і поглинальної здатностей альвеолярних макрофагів, зниженні життєздатності клітин бронхоальвеолярного змиву на тлі підвищення їх кількості.

Встановлено, що у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень знижені показники поверхневої активності сурфактанту. Встановлені взаємозв’язки між показниками сурфактантної системи легень і клітинним складом бронхоальвеолярного змиву, характер змін яких у ході лікування має діагностичне та прогностичне значення.

Доведено позитивний вплив фенспіриду у пробах in vitro на функціональну активність альвеолярних макрофагів, які виділені з бронхоальвеолярного змиву.

Визначено, що фенспірид стимулює проліферативні процеси та зменшує катаральні явища у слизовій оболонці бронхів хворих на поєднану патологію.

Вперше обґрунтована доцільність клінічного застосування фенспіриду, як патогенетичного засобу, який достовірно підвищує ефективність комплексного лікування хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень за рахунок більш швидкої позитивної динаміки з боку основних клінічних проявів, ендоскопічної картини та рентгенологічних змін, що сприяє скороченню термінів стаціонарного лікування пацієнтів.

Розроблена оптимальна схема застосування фенспіриду у хворих на туберкульоз легень при поєднанні його з хронічним обструктивним захворюванням легень І-ІІ стадії стабільного перебігу.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані дані поширюють уяву про стан місцевих захисних механізмів при вперше діагностованому туберкульозі легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень, обґрунтовують доцільність корекції порушень у стані місцевого імунітету при проведенні комплексної терапії.

Включення фенспіриду до комплексної терапії дозволяє підвищити ефективність традиційних лікувальних заходів у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень за рахунок більш ранньої ліквідації основних клінічних проявів поєднаного захворювання, скорочення на (0,9 ± 0,3) місяця термінів загоєння деструкцій та, відповідно, загальної тривалості лікування.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати роботи впроваджені в роботу ДУ “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім Ф.Г. Яновського АМН України”, Запорізької академії післядипломної освіти, Запорізького, Херсонського обласних протитуберкульозних диспансерах, міських протитуберкульозних закладах м. Запоріжжя №№ 1, 2, 3, 4, базових протитуберкульозних диспансерах області - Бердянському та Мелітопольському.

**Особистий внесок здобувача.** Автором дисертації самостійно проведено планування досліджень, патентний пошук, огляд літератури. Дисертант здійснював відбір пацієнтів для дослідження, їх курацію та лікування, аналізував медичну документацію обстежених хворих; провів наукові дослідження, узагальнив і статистично обробив отримані результати, зіставив їх з літературними даними. Висновки і практичні рекомендації на основі проведених досліджень сформульовані автором разом із науковим керівником.

**Апробація роботи.** Основні положення дисертації представлені на Обласній науково-практичній конференції фтизіатрів і пульмонологів “Актуальні питання організації лікування хворих на туберкульоз та хронічні обструктивні захворювання легень”, Запоріжжя (2005); науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченої 145-річчю Харківського медичного товариства, Харків (2006); засіданні Асоціації фтизіатрів, Запоріжжя (2006); 67-й Підсумковій науково-практичній конференції Запорізької медичної академії післядипломної освіти (2006); науково-практичній конференції ДУ “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України” (2007); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні проблеми фтизіатрії та пульмонології в умовах промислового мегаполіса”, Запоріжжя (2007).

## Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, з них 6 статей - у профільних періодичних виданнях, що рекомендовані ВАК України (з них 2 – самостійні), решта – 3 у вигляді тез доповідей на конференціях та в матеріалах з’їздів. Отримано 2 посвідчення на раціоналізаторські пропозиції. Складено інформаційний лист “Спосіб лікування хворих на туберкульоз легень із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень із застосуванням фенспіриду” (Київ, 2006).

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 120 сторінках друкованого тексту, проілюстрована 6 рисунками, містить 26 таблиць. Вона складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали і методи дослідження”, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, який налічує 185 джерел, з яких 147 – кирилицею, 38 – латинецею.

# ОСНОВНИЙ ЗМIСТ

**Об’єкт i методи дослiдження.** На базі ДУ “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України” та Запорізького обласного протитуберкульозного диспансеру обстежено 104 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень віком від 18 до 67 років, 90 з яких – чоловіки, 14 - жінки. Усі пацієнти були розподілені на три групи: I - основну групу склали хворі з поєднанням туберкульозу легень і ХОЗЛ І-ІІ стадії стабільного перебігу, які отримували лікування фенспіридом додатково до протитуберкульозної та бронхолітичної терапії (38 пацієнтів); II групу склали хворі на туберкульоз легень у поєднанні з ХОЗЛ І-ІІ стадії стабільного перебігу, які не отримували фенспірид додатково до основної терапії (35 пацієнтів); до III групи увійшли хворі на туберкульоз легень без супутньої патології (31 пацієнт). Дві останні групи були контрольними.

Групи хворих були ідентичні за віком, статтю пацієнтів, клінічною формою туберкульозу легень і тривалістю перебігу ХОЗЛ.

Усім пацієнтам проводились загальноклінічні методи обстеження: збір анамнестичних даних (скарги, історія життя та хвороби, вивчалися документи, представлені з інших лікувальних закладів), фізикальне дослідження внутрішніх органів, антропометричні виміри, термометрія, вимірювання частоти пульсу та артеріального тиску, застосовувалось рентгенологічне обстеження - оглядові рентгенограми і томограми легень, електрокардіографія (на кардіографі 6-НЕК).

У хворих обох груп до та після проведеного лікування оцінювали такі клінічні симптоми, як наявність та виразність кашлю, задишки, кількість та характер харкотиння. Оцінювали клініко-рентгенологічні, лабораторні дані та показники функції зовнішнього дихання. Проводилось вивчення стану бронхіального дерева методом фібробронхоскопії, яке включало дослідження бронхоальвеолярного змиву.

Стан вентиляційної функції легень вивчався на апараті ''Pulmonet - 3''. Досліджувались такі показники: життєва ємність легень (ЖЄЛ), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), індекс Тіффно (ОФВ1/ЖЄЛ), максимальна об'ємна швидкість видиху при 25 % (МОШ25), 50 % (МОШ50) та 75 % (МОШ75) життєвої ємності легень, пікова об'ємна швидкість потоку при видиху (ПОШвид).

Лабораторні обстеження включали загальні клінічні аналізи крові, сечі, бактеріоскопію харкотиння та посів його на яєчне поживне середовище Левенштейна-Йенсена. При наявності бактеріовиділення досліджували чутливість мікобактерій туберкульозу до антибактеріальних препаратів.

Стан слизової оболонки бронхів вивчали за допомогою фібробронхоскопії, яку виконували під місцевою анестезією бронхоскопом фірми ''Olympus'' (Японія). Фібробронхоскопія включала: огляд бронхів, сегментарних і субсегментарних витоків з метою визначення ендобронхіальної патології, за необхідністю - виконання біопсійних втручань.

Бронхоальвеолярний лаваж виконували на рівні сегментарних та субсегментарних бронхів середньої або верхньої долі правої легені.

З метою визначення стану клітинних та гуморальних факторів місцевого імунітету досліджувався бронхоальвеолярний змив (БАЗ), у якому визначались: кількість, життєздатність та відсоткове співвідношення клітин – альвеолярних макрофагів (АМ), нейтрофільних гранулоцитів (НГ), лімфоцитів (Лф). Вивчався функціональний стан альвеолярних макрофагів. Оцінювали їх адгезивну та поглинальну здатності, стан кисеньзалежного та кисеньнезалежного метаболізму.

Сурфактантну систему легень досліджували шляхом визначення поверхневого натягу мономолекулярної плівки цієї поверхнево-активної речовини легень. Розраховували індекс стабільності, який дозволяє характеризувати поверхневу активність сурфактанту.

З метою корекції виявлених порушень місцевого імунітету та сурфактантної системи легень застосовувався препарат фенспірид у дозі 80 мг двічі на день, наразі з протитуберкульозною та бронхолітичною терапією. Бронхолітик іпратропіума бромід хворим з І стадією ХОЗЛ призначався за необхідністю, хворим з ІІ стадією ХОЗЛ – постійно.

#### Результати дослiджень та їх обговорення. **Отримані дані дозволили зробити висновок, що тривалість захворювання на хронічне обструктивне захворювання легень до діагностування туберкульозу легень коливалось у середньому від 2 до 15 років. Найбільш великою була частка тих хворих на поєднану патологію, що страждали на ХОЗЛ на протязі 5-8 років (35,6 %), менше було пацієнтів, що хворіли на ХОЗЛ 9-12 років - 26,1 %.**

Виникненню поєднаної патології передувало тривале паління. Так, частка осіб, що палять, у цій групі хворих склала 80,8 %.

Результати досліджень показали, що хронічне обструктивне захворювання легень зустрічалось серед усіх форм вперше діагностованого туберкульозу легень, але найчастіше – при інфільтративній (60,3 %) та дисемінованій (37,0 %) формах.

Поєднання туберкульозу легень та хронічного обструктивного захворювання легень мало свої клінічні, функціональні та бронхологічні особливості. Загальний стан хворих на поєднану патологію був більш тяжким, ніж у пацієнтів без супутнього ХОЗЛ, що проявлялось виразними інтоксикаційними та грудними симптомами. Кашель у більшості (76,7 %) пацієнтів з поєднанням туберкульозу легень та ХОЗЛ був вологим, зі значною кількістю харкотиння, переважно слизово-гнійного характеру (55,5 %). Майже у половини (47,9 %) хворих на поєднану патологію спостерігалась задишка. Досить важкому загальному стану хворих на поєднану патологію відповідали і більш виразні зміни лабораторних показників – підвищення ШЗЕ, лейкоцитоз, лімфопенія.

Наразі з анамнестичними і клінічними даними, дослідження функції зовнішнього дихання мало вирішальне значення у визначенні стадії та тяжкості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень.

Наявність хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень при дослідженні функції зовнішнього дихання проявилось у тому, що в усіх пацієнтів цієї групи були виявлені зміни обструктивного характеру, виразність яких залежала від стадії хронічного обструктивного захворювання легень. Так, у хворих з І стадією ХОЗЛ були знижені МОШвид 25 - (57,3 ± 2,2) %, MОШвид 50 – (54,9 ± 1,9) %, MОШвид 75 - (53,4 ± 2,1) %, ПОШвид – (62,0 ± 2,2) %. У пацієнтів з ІІ стадією ХОЗЛ зниженими були ОФВ1 – (62,5 ± 2,2) %, МОШвид 25 - (50,4 ± 2,6) %, MОШвид 50 – (48,6 ± 2,3) %, MОШвид 75 - (48,8 ± 2,3) %, ПОШвид – (58,7 ± 2,6) %.

Бронхоскопічна діагностика показала, що у хворих з поєднанням туберкульозу легень і хронічного обструктивного захворювання легень спостерігаються переважно катаральні зміни (65,0 %). А кількість гнійного (15,0 %) та катарально-гнійного (12,5 %) бронхіту зустрічається частіше, ніж у пацієнтів, хворих на туберкульоз легень без супутнього захворювання.

Аналіз показників місцевого імунітету виявив деякі особливості у хворих на поєднану патологію на відміну від хворих на туберкульоз без супутнього ХОЗЛ. Встановлено, що у групі пацієнтів із супутнім ХОЗЛ кількість клітин, виділених із бронхоальвеолярного змиву (БАЗ), дорівнювала (1,01 ± 0,04x106), і була вищою, ніж у хворих на туберкульоз без супутньої патології - (0,99 ± 0,01x106) клітин. Життєздатність клітин у хворих на поєднану патологію була достовірно нижче - (51,4 ± 3,1) % відповідного показника пацієнтів без супутньої патології, де він, навпаки, був високим – (79,0 ± 1,1) %.

В результаті проведених досліджень встановлено, що зміни цитограми бронхоальвеолярного змиву у пацієнтів обох груп проявлялись зменшенням кількості альвеолярних макрофагів та збільшенням нейтрофільних гранулоцитів і лімфоцитів. Характерною особливістю кількісної структури клітин у хворих на поєднану патологію є більш виразне (Р < 0,05), ніж при ізольованому туберкульозі легень, підвищення проценту лімфоцитів.

Показники функціонального стану альвеолярних макрофагів (АМ), які отримані з БАЗ, були в більшій мірі зниженими у хворих з поєднанням туберкульозу легень і ХОЗЛ. Так, фагоцитарне число (ФЧ) у хворих цієї групи склало (2,0 ± 0,4) ум. од., а у пацієнтів без супутнього ХОЗЛ - (1,7 ± 0,8) ум. од. Процент фагоцитозу (ПФ) у хворих із супутньою патологією склав - (33,9 ± 2,4) %, при туберкульозі легень без супутнього захворювання - (36,3 ± 1,0) %.

Дослідження адгезивної здатності АМ виявило її зниження у хворих обох груп, але при поєднаному перебігу туберкульозу і ХОЗЛ спостерігалась більш виразна тенденція до зниження - (26,4 ± 2,6) %, ніж при туберкульозі легень без супутнього захворювання - (31,2 ± 1,3) %.

При вивчені активності ферменту кислої фосфатази (КФ) встановлено, що вона була суттєво знижена при наявності ХОЗЛ, і склала (2,9 ± 0,2) ум. од. Процент поглинання кислої фосфатази (ППКФ) також був нижчим у пацієнтів цієї групи - (0,3 ± 0,04) %. У хворих на туберкульоз без супутнього ХОЗЛ, навпаки, відмічався високий ППКФ - (0,8 ± 0,05) %, який достовірно відрізнявся від аналогічного показника при туберкульозі легень в поєднанні з ХОЗЛ.

Слід зазначити, що процент НСТ-позитивних клітин у хворих обох груп був значно підвищеним без достовірної різниці між ними.

Гуморальна ланка місцевого імунітету досліджувалась шляхом вивчення вмісту секреторного імуноглобуліну A (SigA) у бронхоальвеолярному змиві. Встановлено, що рівень SІgA був зниженим в обох групах, незалежно від наявності супутнього хронічного обструктивного захворювання легень.

Дослідження стану сурфактантної системи легень (ССЛ) виявило низький рівень її поверхневої активності у пацієнтів обох груп. Вірогідної різниці між показниками поверхневої активності сурфактанту у хворих обох груп встановлено не було, але показники поверхневого натягу мінімального (ПНмін.) та індекс стабільності (ІС) у групі пацієнтів із супутньою патологією були змінені більш виразно.

Корекція виявлених порушень стає більш ефективною завдяки вивченню кореляцiйних взаємозв'зкiв мiж факторами місцевого iмунiтету та станом сурфактантної системи легень.

Проведений аналіз взаємозв’язків між показниками сурфактантної системи легень та клітинним складом БАЗ у групі пацієнтів з поєднанням туберкульозу легень та ХОЗЛ дозволив заключити наступне: коефіцієнт кореляції виявився високим для основних показників ССЛ – індексу стабільності (ІС) і поверхневого натягу мінімального (ПНмін.), (r = - 0,768) вірогідність 1,2. Виявлена велика кількість зв'язків між показниками ССЛ і клітинним складом БАЗ: ІС і АМ (r = 0,48), ІС і Лф (r = 0,46), ПНмін і НГ (r = - 0,3), але ступінь їх слабкий. Високо взаємозв'язаними були характеристики АМ і НГ (r = - 0,971) вірогідність 4,1, менш виражений зв'язок між Лф і НГ (r = - 0,6) та АМ і Лф (r = 0,4). Таким чином, для діагностики сумісної патології – туберкульозу легень і ХОЗЛ – більшу цінність має клітинний склад БАЗ, ніж показники сурфактантної системи легень.

При дослідженні дії фенспіриду *in vitro* було виявлено, що цей препарат у значному ступені підвищує фагоцитарну активність АМ у хворих на туберкульоз легень в поєднанні з ХОЗЛ. Так, процент фгоцитозу (ПФ) і фагоцитарне число (ФЧ) достовірно збільшились з (27,5 ± 3,3) % до (42,0 ± 4,4) % та з (1,5 ± 0,2) ум. од. до (2,8 ± 0,2) ум. од. відповідно. Показник поглинання кислої фосфатази також вірогідно підвищився при взаємодії АМ з фенспіридом, а саме: до взаємодії з фенспіридом він складав (0,36 ± 0,06) ум. од., після – (0,5 ± 0,05) ум. од.

Аналіз результатів впливу фенспіриду на функцію фагоцитуючих клітин показав, що найбільш виразно препарат підвищував поглинальну активність АМ у осіб зі зниженими показниками: ПФ підвищився до (34,1 ± 2,8), Р < 0,001, ФЧ - до (2,3 ± 0,3), Р < 0,05. У хворих, аналогічні показники яких до початку лікування не були змінені, під впливом фенспіриду відмічалось збільшення тільки ФЧ.

Проводилось вивчення дії препарату фенспірид на місцевий імунітет у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з ХОЗЛ. Дослідження були проведені у 31 хворого на поєднану патологію. Серед них 21 пацієнт на тлі стандартної протитуберкульозної терапії та бронхолітичного засобу іпратропіума броміду додатково отримував фенспірид у дозі 80 мг двічі на добу (основна група). Групу контролю склали 10 пацієнтів, хворих на туберкульоз легень та ХОЗЛ, які також лікувалися протитуберкульозними препаратами та застосовували бронхолітик, але не отримували фенспірид.

Проведене нами дослідження показало, що використання фенспіриду в комплексному лікуванні хворих на поєднану патологію вірогідно підвищує життєздатність клітин та поліпшує співвідношення клітин у БАЗ. Життєздатність клітин, виділених із БАЗ, у хворих, які отримували фенспірид, склала (70,2 ± 0,8) %, що вірогідно (Р < 0,05) відрізняється від аналогічного показника в контрольній групі - (60,0 ± 3,3) %. Відмічено, що наприкінці лікування в основній групі підвищилась також кількість клітин у БАЗ - з (1,01 ± 0,04х106 ) до (1,1 ± 0,03х106 ). У контрольної групи хворих цей показник практично не змінився, і наприкінці лікування склав (1,02 ± 0,02х106) клітин.

Порівняння співвідношення клітин БАЗ у хворих основної та контрольної груп показало, що після закінчення комплексної терапії із застосуванням фенспіриду воно значно покращилось, а саме: вірогідно підвищилась кількість альвеолярних макрофагів – до (82,2 ± 1,3) %, а число нейтрофільних гранулоцитів та лімфоцитів знизилось і досягло (3,1 ± 0,6) % та (11,1 ± 0,7) % відповідно. У пацієнтів контрольної групи, які не отримували фенспірид, достовірно знизилось тільки відносне число нейтрофільних гранулоцитів - (3,4 ± 0,7) %., при цьому в меншій мірі, ніж в основній групі.

При вивченні впливу фенспіриду на стан сурфактантної системи легень у хворих з поєднанням туберкульозу легень та ХОЗЛ було встановлено, що показники поверхневої активності сурфактантної системи легень під впливом комплексного лікування із застосіванням цього препарату вірогідно не змінились і склали: ІС – (0,60 ± 0,03) ум. од., ПНмін. – (33,7 ± 1,1) мН/м.

Особливості кореляційних зв'язків між показниками ССЛ і клітинним складом БАЗ після лікування полягали в тому, що зберіглась зворотня залежність між ПНмін. та ІС (r = -0,7) і втратився зв'язок між показниками ССЛ і клітинним складом БАЗ. Найбільш стабільною виявилась структура зв'язків між показниками клітинного складу БАЗ - як до, так і після лікування.

Доцільність клінічного застосування препарату фенспірид у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз у поєднанні з ХОЗЛ визначалась шляхом порівняння показників ефективності лікування цієї групи хворих з контрольною.

Аналіз отриманих результатів показав, що найбільш помітно зменшувались симптоми інтоксикації на 3-му місяці лікування у пацієнтів обох груп, але в більшій мірі - у хворих основної групи, які додатково отримували фенспірид.

Стосовно бронхолегеневих симптомів можна зазначити, що позитивна динаміка відбувалась у пацієнтів обох груп. Це проявилось зменшенням виразності задишки, інтенсивності кашлю та кількості виділеного харкотиння вже наприкінці 1-го місяця лікування. Але найбільш помітні результати були отримані по закінченні 3-го місяця лікування. У пацієнтів основної групи, які додатково отримували фенспірид, після 3-х місяців лікування відмічено достовірне зменшення одного з основних симптомів – задишки, виразність якої склала (0,9 ± 0,8) балів.

Дослідження стану слизової оболонки бронхів після лікування свідчить про те, що більш виразна позитивна динаміка відбувалась у пацієнтів основної групи, які додатково отримували фенспірид. Так, катаральна форма ендобронхіту в цій групі хворих після лікування була виявлена тільки у 21,1 %, тоді як у контрольній групі – у 33,3 %, катарально-гнійна форма – у 10,5 % та 11,1 % відповідно. Позитивна динаміка з боку проявів гнійного ендобронхіту була відмічена тільки у хворих основної групи – кількість його зменшилась з 21,1 % до 10,5 %, чого не спостерігалось у контрольній групі (33,3 % - як до, так і після лікування).

Аналізуючи динаміку лабораторних показників, виявлено, що тенденція до їх нормалізації відмічається в обох групах уже після першого місяця лікування, але найбільш значні зміни відбулися тільки на 3-му місяці лікування хворих. Так, кількість лейкоцитів стала нормальною в обох групах. Збільшене ШЗЕ залишилося підвищеним у 2,6 % пацієнтів основної групи та у 8,6 % - контрольної. Лімфопенія зберігалась у 5,3 % та 8,6 % хворих основної та контрольної груп відповідно. Моноцитоз у пацієнтів основної групи на момент закінчення лікування не спостерігався, а у хворих, віднесених до групи контролю, був наявним у 2,8 %.

На 3-му місяці лікування в обох групах було відмічено зменшення проявів бронхіальної обструкції. Слід зазначити, що у пацієнтів, які отримували фенспірид додатково до комплексної терапії, показники бронхіальної прохідності не тільки покращились, а навіть досягли норми у більшості хворих.

Оскільки одним з найважливіших критерієв стану бронхіальної прохідності є значення показника ОФВ1, ми проаналізували більш детально саме його динаміку в залежності від варіантів терапії. Але слід зазначити, що цей показник був зниженим у пацієнтів, які хворіли на супутнє ХОЗЛ ІІ стадії (Наказ № 433 від 03.07.2006 “Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю ”Пульмонологія”). Так, якщо на початку лікування ОФВ1 у пацієнтів основної та контрольної груп з ХОЗЛ ІІ ст. суттєво не відрізнявся і складав (67,5 ± 2,7) % та (64,0 ± 2,9) % відповідно, то наприкінці лікування у хворих основної групи цей показник достовірно підвищився, і склав (83,8 ± 2,7) % на відміну від контрольної групи, де середнє значення ОФВ1 склало (67,3 ± 2,8) %.

Наявність бактеріовиділення спостерігалось у більшості обстежених пацієнтів. У хворих як основної, так і контрольної груп бактеріовиділення припинилось переважно на 2-3 місяцях лікування. Наприкінці лікування наявність МБТ у харкотинні спостерігалось тільки у 1 (2,6 %) хворого основної та у 2 (5,7 %) пацієнтів контрольної групи. Отримані дані свідчать, що строки припинення бактеріовиділення у пацієнтів основної та котрольної груп суттєво не відрізнялись, і становили (2,0 ± 0,2) та (2,2 ± 0,3) місяців відповідно.

Характеризуючи динаміку рентгенологічних змін слід зазначити, що розсмоктування інфільтративних та вогнищевих утворень у легенях хворих обох груп починалось вже на 1-му місяці лікування, досягаючи максимуму через 2 місяця, і завершувалось, як правило, на 3-4 місяцях лікування.

Розсмоктування вогнищевих змін відбулося в середньому через (5,1 ± 0,1) місяців лікування в основній групі пацієнтів та через (6,1 ± 0,3) місяців - у контрольній (Р < 0,001).

Деструктивні зміни у легенях до лікування відмічались у 34 (89,5 %) пацієнтів основної групи та 32 (91,4 %) – контрольної. Виявлено, що строки загоєння каверн були достовірно меншими в основній групі, ніж у контрольній, а саме - (4,1 ± 0,3) та (5,0 ± 0,3) місяців відповідно (Р < 0,05).

Таким чином, встановлено, що у хворих на туберкульоз легень при його поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень клінічні прояви є більш тяжкими. Виявлено, що у хворих на поєднану патологію відбуваються більш виразні зміни у стані місцевого імунітету та сурфактантної системи легень.

Проведені дослідження продемонстрували, що фенспірид позитивно впливає на більшість факторів місцевого захисту, що, в свою чергу, обумовлює більш швидку регресію клініко-рентгенологічних симптомів у групі хворих, які отримували цей препарат додатково до комплексного лікування. Зменшення респіраторних явищ і запалення трахеобронхіального дерева, покращення функції зовнішнього дихання, скорочення термінів загоєння деструктивних змін у легенях дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень шляхом застосування фенспіриду.

# ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення актуальної задачі сучасної фтизіатрії - виявлення особливостей порушень факторів місцевого захисту у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень та їх корекція шляхом застосування препарату фенспірид, що суттєвого зменшує прояви респіраторних симптомів, підвищує показники функції зовнішнього дихання, зменшує явища запалення трахеобронхіального дерева і, таким чином, позитивно впливаючи на перебіг супутнього захворювання, призводить до підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень.

1. Особливістю поєднання туберкульозу легень і хронічного обструктивного захворювання легень є більш тяжка клінічна картина, порушення вентиляційної функції легень переважно за обструктивним типом, має місце значна кількість катаральних (65,0 %) гнійних (15,0 %) та катарально-гнійних (12,5 %) форм ендобронхіту при ендоскопічному дослідженні.

2. При туберкульозі легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень виявлені суттєві порушення місцевого імунітету, які проявляються зниженням життєздатності клітин бронхоальвеолярного змиву до (51,4 ± 3,1) % на тлі підвищення їх кількості - (1,01 ± 0,01x106); порушенням співвідношення клітин у БАЗ - зменшення числа АМ до 68,6 % та підвищення проценту Лф до 20,6 %; дисфункцією альвеолярних макрофагів - зниженням їх адгезивної (26,4 ± 2,6) % та поглинальної здатності - ПФ склав (33,9 ± 2,4) %, ФЧ – (2,0 ± 0,4) ум. од.

3. У хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень відмічається зниження поверхневої активності сурфактанту, що проявилось підвищенням поверхневого натягу - (39,6 ± 0,9) мН/м і зниженням індексу стабільності - (0,50 ± 0,03) ум. од.

4. Виявлена кореляційна залежність між показниками сурфактантної системи легень і клітинним складом бронхоальвеолярного змиву. Спостереження за характером та виразністю змін кореляційних зв’язків у процесі лікування може бути використано для оцінки тяжкості перебігу захворювання та ефективності терапії, що проводиться.

5. Фенспірид in vitro позитивно впливає на функціональну активність альвеолярних макрофагів, які виділені з бронхоальвеолярного змиву хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень – підвищує їх фагоцитарну активність (ПФ підвищився на 10,5 %). Ефективність стимуляції поглинальної здатності альвеолярних макрофагів може бути використана як прогностичний тест для оцінки доцільності призначення цього препарату та визначення ефективності його дії.

6. Використання патогенетичного препарату фенспірид у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень вірогідно підвищує життєздатність (на 19,5 %) клітин, виділених з бронхоальвеолярного змиву, нормалізує їх кількість та співвідношення, значно підвищує функціональну активність альвеолярних макрофагів, а також впливає на кількість та виразність кореляційних зв’язків між показниками сурфактантної системи легень та клітинами БАЗ.

7. Тривале, протягом 3-х місяців, застосування препарату фенспірид у дозі 80 мг 2 рази на добу на тлі стандартної протитуберкульозної та бронхолітичної терапії є ефективним способом лікування хворих на туберкульоз легень із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень, який сприяє більш швидкому зникненню симптомів інтоксикації, зменшенню проявів бронхолегеневих симптомів, більш виразному підвищенню показників ФЗД, зменшеню явищ запалення трахеобронхіального дерева у більшості хворих та скороченню практично на місяць строків загоєння деструктивних змін у легенях, що підвищує ефективність лікування на 16,9 %.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень рекомендується застосовувати фенспірид у комплексі з протитуберкульозною та бронхолітичною терапією.

2. Для лікування хворих на туберкульоз легень із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень фенспірид слід призначати у найбільш ранні строки, терміном не менше 3-х місяців у дозі 80 мг 2 рази на добу до прийому їжі.

3. При застосуванні фенспіриду побічні ефекти майже не спостерігались - у 5,3 % паієнтів прийом препарату супроводжувався виникненням нудоти, що усувалось прийомом фенспіриду після їжі.

# СПИСОК ОПУБЛIКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦIЇ

1. Изменения в бронхиальной патологии у больных легочным туберкулезом за десятилетие / Просветов Ю.В., Шальмин А.С., Растворов А.А., Курило С.Н., Кужко М.М., Спесивцев О.Г., Ахтырский А.И., Овчаренко В.Т., Басов П.В., Гусарова А.Ю., Разнатовская Е.Н. // Запорожский мед. журн. – 2004. - №5. – С. 81-85.

*Автору належить: робота з архівом, заповнення тематичних карт, участь у написанні статті. Просвєтов Ю.В., Кужко М.М., Спєсівцев О.Г. Басов П.В. – ідея дослідження, консультативна допомога. Шальмін О.С., Куріло С.М. – бронхологічне обстеження хворих, консультативна допомога. Растворов О.А. - написання статті. Ахтирський О.І., Овчаренко В.Т. – аналіз та статистична обробка матеріалів. Разнатовська О.М. – робота з електронною базою данних.*

1. Деякі можливості корекції місцевого імунітету та стану слизової оболонки бронхів при туберкульозі легень у поєднанні з хронічними обструктивними захворюваннями легень / Кужко М.М., Куріло С.М., Загаба Л.М., Гусарова А.Ю., Закревська С.О. // Український терапевтичний журн. – 2005. - №1. – С. 73-76.

*Автору належить: курація хворих, участь у написанні і оформленні статті. Кужко М.М. - консультативна допомога. Куріло С.М. - написання статті. Загаба Л.М. - заповнення тематичних карт, статистичні обрахунки. Закревська С.О. - курація частини хворих, робота з електронною базою данних.*

1. До питання про особливості стану деяких місцевих захисних механізмів при туберкульозі легень у поєднанні з хронічними обструктивними захворюваннями легень / Куріло С.М., Загаба Л.М., Гусарова А.Ю., Закревська С.О., Миронченко С.В. // Запорожский мед. журн. – 2005. - №2. – С. 73-75.

*Автору належить: курація хворих, написання і оформлення статті. Куріло С.М. - консультативна допомога. Загаба Л.М. - заповнення тематичних карт, участь у написанні статті. Закревська С.О. - курація частини хворих. Миронченко С.В. - статистичні обрахунки.*

1. Удосконалення лікування хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічними обструктивними захворюваннями легень / Куріло С.М., Кужко М.М., Гусарова А.Ю., Загаба Л.М., Закревська С.О. // Актуальні питання медичної науки та практики (збірник наукових праць ЗМАПО). Вип. 68, кн.2. – Запоріжжя, 2005. – С. 152-159.

*Автору належить: курація хворих, заповнення тематичних карт, аналіз та обробка матеріалів, висновки, написання статті. Куріло С.М., Кужко М.М. - консультативна допомога. Загаба Л.М. - заповнення тематичних карт. Закревська С.О. - курація хворих, статистична обробка данних.*

1. Гусарова А.Ю. Стан деяких показників сурфактантної системи у хворих на туберкульоз легень у поєднанні із хронічними обструктивними захворюваннями легень // Актуальні питання медичної науки та практики (збірник наукових праць ЗМАПО). Вип. 69, ювілейний. – Запоріжжя, 2006. – С. 86-90.
2. Гусарова А.Ю. Ефективність лікування туберкульозу легень у хворих із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень при застосуванні в комплексній терапії препарату фенспірид // Актуальні питання медичної науки та практики (збірник наукових праць ЗМАПО). Вип. 71, том 1. – Запоріжжя, 2007. – С. 47-51.
3. Динамика бронхиальной патологии у больных активным туберкулезом легких / Просветов Ю.В., Растворов А.А., Спесивцев О.Г., Ахтырский А.И., Овчаренко В.Т., Басов П.В., Гусарова А.Ю., Шаповалова А.В. // XV з’їзд терапевтів України: тези доп. – Київ, 2004. – С. 240-242.
4. Особенности проявлений туберкулеза легких с сопутствующей патологией бронхов / Просветов Ю.В., Растворов А.А., Шальмин А.С., Ахтырский А.И., Овчаренко В.Т., Басов П.В., Гусарова А.Ю. // Імунологічні аспекти туберкульозу і неспецифічних захворювань органів дихання: матеріали науково-методичної конференції з міжнародною участю. – Київ, 2005. – С. 178-182.
5. Гусарова А.Ю. Вплив ереспалу на деякі показники місцевого захисту у хворих на туберкульоз легень у поєднанні із хронічними обструктивними захворюваннями легень // Медична наука: сучасні досягнення та інновації: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених. – Харків, 2006. – С.21.

**АНОТАЦІЯ**

**Гусарова А.Ю. Особливості порушень деяких факторів місцевого захисту та їх корекція при лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.** - Рукопис.

Дисертацiя на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спецiальнiстю 14.01.26-фтизiатрiя. – Державна установа “Iнститут фтизіатрії i пульмонології iм. Ф.Г. Яновського АМН України”, Київ, 2007.

Робота присвячена вивченню стану місцевого захисту у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень та підвищенню ефективності лікування цієї категорії пацієнтів.

Виявлені особливості змін показників місцевого імунітету та сурфактантної системи легень у хворих на поєднану патологію і встановлено позитивний вплив препарату фенспірид на визначені порушення. Доведено, що застосування фенспіриду на тлі комплексної терапії у хворих на туберкульоз легень у поєднанні з ХОЗЛ сприяє достовірному підвищенню ефективності лікування за рахунок виразної позитивної динаміки з боку основних клінічних симптомів, бронхоскопічних проявів і рентгенологічної картини.

**Ключовi слова**: туберкульоз легень, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), місцевий імунітет, сурфактантна система легень, фенспірид.

**ABSTRACT**

**Gusarova A.Y. Features of infringements of some factors of local protection and their correction at treatment of patients with for the first time diagnosed pulmonary tuberculosis with the chronic obstructive pulmonary disease. –** Manuscript.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Science in Speciality 14.01.26 – Phthisiology. – State Organization “Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky, the Academy of Medical Science of Ukraine”, Kyiv, 2007.

The work is devoted to studying the local protection in patients with for the first time diagnosed pulmonary tuberculosis associated withthe chronic obstructive pulmonary disease and the increase of the treatment efficiency of this type of patients.

The are determined the peculiarities of the indices changes of local immunity and the surfactant system of lung in patients with concomitant pathology and there is established the positive influence of fenspiride on the disturbances determined. There is proved the usage of fenspiride with the complex therapy in patients having pulmonary tuberculosis associated with the GOLD to promote indeed the increase of the treatment efficiency due to the pronounced positive dynamics of the main clinic symptoms, bronchoscopic indices and the roentgenologic picture.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease (GOLD), local immunity, surfactant system of lungs, fenspiride.

**АННОТАЦИЯ**

**Гусарова А.Ю. Особенности нарушений некоторых факторов местной защиты и их коррекция при лечении больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.** - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26-фтизиатрия. – Государственное учреждение «Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г.Яновского АМН Украины», Киев, 2007.

Работа посвящена актуальной в настоящее время проблеме фтизиатрии и пульмонологии – изучению особенностей состояния местного иммунитета и сурфактантной системы легких при сочетании туберкулеза легких и хронического обструктивного заболевания легких, коррекции выявленных нарушений с целью повышения эффективности лечения этой категории пациентов.

Проведенные исследования показали, что, наряду с более тяжелым течением туберкулеза легких, который сочетается с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), имеется ряд нарушений со стороны местных факторов защиты.

При проведении бронхоскопического исследования установлено, что у больных туберкулезом легких в сочетании с ХОЗЛ І-ІІ стадии стабильного течения преобладают катаральные формы эндобронхита – 65,0 %, часто встречаются гнойные (15,0 %) и катарально-гнойные (12,5 %) его формы.

Установлены особенности клеточного состава бронхоальвеолярного смыва (БАС) при сочетании туберкулеза легких и хронического обструктивного заболевания легких, что проявилось снижением числа альвеолярных макрофагов и значительным ростом процента лимфоцитов. Выявлено увеличение количества клеток в БАС - (1,01 ± 0,04x106) при снижении их жизнеспособности - (54,1 ± 3,1) %. Обнаружены нарушения функционального состояния альвеолярных макрофагов, что проявилось снижением их адгезивных свойств – до (26,4 ± 2,6) % и поглотительной способности – процент фагоцитоза (ПФ) составил (33,9 ± 2,4) %, фагоцитарное число (ФЧ) – (2,0 ± 0,4) у. е. Вышеуказанные функциональные сдвиги происходят на фоне активации внутриклеточного кислородзависимого метаболизма.

Изучение состояния сурфактантной системы легких у больных туберкулезом легких продемонстрировало, что наличие сопутствующего хронического обструктивного заболевания легких не оказывает существенного влияния на уровень снижения её поверхностной активности.

Анализ корреляционной зависимости между различными факторами местной защиты показал, что прогностическую и диагностическую ценность имеет наличие и интенсивность взаимосвязей между показателями клеточного состава БАС.

Были получены данные о позитивном влиянии фенспирида *in vitro* на фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов, что проявилось увеличением процента фагоцитоза на 10,5 %.

Положительный эффект фенспирида на местный иммунитет был подтвержден при исследовании бронхоальвеолярного смыва у больных туберкулезом легких и ХОЗЛ, которые получали этот препарат. Установлено, что применение фенспирида в комплексной терапии больных сочетанной патологией достоверно повышает жизнеспособность клеток, выделенных из БАС – до (70,2 ± 0,8) %, нормализует их соотношение в бронхоальвеолярном смыве. Под влиянием фенспирида улучшились показатели адгезивной - (56,1 ± 3,0) % и поглотительной способностей альвеолярных макрофагов - ФЧ - (2,9 ± 0,3) у. е., ПФ - (44,6 ± 1,8) %.

Клиническая эффективность препарата проявилась у пациентов, страдающих туберкулезом легких в сочетании с ХОЗЛ, которые в течение 3-х месяцев дополнительно к основной терапии принимали фенспирид. У больных этой группы быстрее исчезли симптомы интоксикации, более выраженной была положительная эндоскопическая и рентгенологическая динамика. Отмечено существенное улучшение показателей функции внешнего дыхания, что проявилось увеличением ОФВ1 с (67,5 ± 2,7) % до (83,8 ± 2,7) %.

Все вышеуказанное позволило сократить сроки их пребывания в стационаре на (0,9 ± 0,3) и способствовало повышению эффективности лечения больных туберкулезом легких в сочетании с ХОЗЛ на 16,9 %.

**Ключевые слова**: туберкулез легких, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), местный иммунитет, сурфактантная система легких, фенспирид.

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