

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ
ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ім. Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

ВОЛЬНИЦЬКА ХРИСТИНА ІГОРІВНА

УДК: 616.24-002/-002.5-02:616.233-007.271-07

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО
СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ АБО
ПНЕВМОНІЮ**

14.01.27 – пульмонологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук



Київ – 2015

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Костик Ольга Петрівна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, МОЗ України, завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Ячник Анатолій Іванович

Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України", головний науковий співробітник клініко-функціонального відділення

Островський Микола Миколайович,

доктор медичних наук, професор

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб

Захист відбудеться "01" лютого 2016 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної 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 Національної академії медичних наук України" (03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10)

Автореферат розісланий "29" грудня 2015 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради



О. О. Речкіна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Актуальною проблемою сучасної медицини стало поширення хвороб органів дихання, що спричинило ріст захворюваності, інвалідності та смертності від цієї патології (Шмелев Е. И., 2007; Феценко Ю. І., 2010; Юдина С. В., 2013; Sin D., 2006). В індустріально розвинених країнах спостерігається ріст захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальну астму (БА), пневмонії, а у країнах з соціально-економічними проблемами до цих захворювань доєднався туберкульоз (Гаврисюк В. К. та співавт., 2012; Феценко Ю. І. та співавт., 2013; Duarte F. et.al., 2009). На певному етапі свого розвитку ці захворювання мають однакові симптоми і синдроми і, зокрема, бронхообструктивний синдром (БОС) (Шмелев Е. И., 2007; Норецько С. Б., 2008; Зайков С. В. та співавт., 2014), що вимагає верифікації діагнозу для проведення адекватної терапії. Захворюваність і поширеність ХОЗЛ і туберкульозу неухильно ростуть у всьому світі (Феценко Ю. І., Черенько С.О., 2011; Якімова М. А. и соавт., 2011). Така ж тенденція характерна і для захворюваності на БА, на яку у світі зараз хворіє близько 300 млн. людей, а до 2020 року потенційно їх стане біля 400 млн. (Ячник А. І., Победьонна Г. П., 2008; Мостовий Ю. М. та співавт., 2012). Негативна динаміка пульмонологічних захворювань зумовлена значним забрудненням довкілля, широким розповсюдженням тютюнопаління, більш частим вживанням ксенобіотиків у побуті, безконтрольним використанням медикаментозних препаратів, особливо антибіотиків, шкідливими звичками, стресами, що призводить до зниження загальних і локальних адаптаційно-захисних систем і механізмів організму (Островський М. М., 2009; Рекалова Е. М., 2012; Price D. et.al., 2006; Vandevoorde J. et.al., 2007; Segall L., 2011). За даними Європейського респіраторного товариства, тільки 20 % випадків захворювання на ХОЗЛ діагностуються вчасно, інші (майже 80 % випадків) – ні, також значні діагностичні проблеми виникають і у хворих на БА (Lee J., 2003; Halbert R. et.al., 2006; Lopez A., 2006).

З урахуванням зростання розповсюдженості туберкульозу легенів

(Фещенко Ю. І., Черенько С. О., 2011; Мельник В. П. та співавт., 2013), ХОЗЛ та БА почали часто перебігати на тлі туберкульозу (Дзюблик О. Я., 2012;). Клінічний перебіг ХОЗЛ або БА супроводжується пригніченням імунологічної реактивності, кожне із захворювань характеризується порушенням вмісту цитокінів, розвитком місцевого та системного оксидативного стресу, порушеннями фагоцитарної активності нейтрофілів (Черенько С. О., 2008; Рекалова Е. М. и соавт., 2011). Виразні негативні зміни імунного та цитокінового статусу мають місце при туберкульозі легень та при пневмонії (Черенько С. О., 2009; Фещенко Ю. І. та співавт., 2013). Наявність туберкульозу легень у хворих на ХОЗЛ прискорює процеси розвитку фіброзу легень, ускладнює своєчасну діагностику БА, а наявність пневмонії погіршує клінічний перебіг і прогноз для пацієнтів із ХОЗЛ, є фактором ризику обтяження перебігу БА та збільшення обсягу її лікування (Чучалин А. Г., 2008; Яшина Л. А., 2012; Перцева Т. О., 2012; Мельник В. М. та співавт., 2013; Фещенко Ю. І. та співавт., 2013;). Діагностика і ведення хворих на ХОЗЛ або БА за наявності у них туберкульозу легень або пневмонії, які змінюють клінічний перебіг кожного із бронхообструктивних захворювань, викликають значні складнощі, що потребує розробки нових, патогенетично обґрунтованих алгоритмів і є актуальною проблемою сучасної пульмонології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами.

Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Вивчити потенціал туберкульозної інфекції та неспецифічних захворювань органів дихання з метою розробки сучасних методів, спрямованих на підвищення ефективності діагностики і лікування”, № держреєстрації 0109U000024.

Мета роботи - підвищити ефективність диференційної діагностики бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легень або пневмонію на основі вивчення клінічних і патогенетичних особливостей їх перебігу у даної категорії хворих.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-функціональні особливості бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію.
2. Дослідити стан імунологічної реактивності при бронхообструктивному синдромі у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію.
3. Визначити особливості ендоскопічних та цитологічних проявів бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію.
4. Оцінити показники системного запалення при бронхообструктивному синдромі у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію.
5. Встановити за допомогою математичних методів найбільш інформативні критерії діагностики ХОЗЛ, БА та бронхообструкції, що пов'язані з основним процесом у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію.

Об'єкт дослідження – бронхообструктивний синдром у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію.

Предмет дослідження – особливості проявів бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію за клінічним перебігом, імунологічними та біохімічними параметрами і визначення їх діагностичної інформативності.

Методи дослідження – загальні клінічні, інструментальні (спірометричні, рентгенологічні, бронхоскопічні з бронхоальвеолярним лаважем), лабораторні клінічні, біохімічні, імунологічні, математичні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше доведена діагностична інформативність даних, одержаних за допомогою комплексу клініко-лабораторних (респіраторний синдром, змішана задишка, кашель, гнійне мокротиння, ЦК, Ig E, Ig G, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, РБТЛ з ФГА, гаптоглобін, трансферин, церулоплазмін) та інструментальних (ендоскопія,

бронхоальвеолярний лаваж, цитологія) методів досліджень для диференційної діагностики БОС, зумовленого ХОЗЛ або БА у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію при недостатній інформативності стандартизованих критеріїв.

Уточнені наукові дані щодо проявів БОС, зумовленого ХОЗЛ у хворих на туберкульоз легенів, який супроводжується більш глибокими імунологічними, біохімічними та цитологічними змінами порівняно з даними при БОС, зумовленому БА. При БОС, зумовленому ХОЗЛ або БА у хворих на пневмонію, різниця показників аналогічна, але менш виражена.

Вперше розроблено метод математичної верифікації діагнозів ХОЗЛ або БА при БОС у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію, який продемонстрував діагностичну інформативність рутинних клінічних та анамнестичних даних, до яких, при складнощах диференціювання за наявності синдрому бронхіальної обструкції у пацієнтів, слід додати комплекс лабораторних показників та інструментальних досліджень.

Практичне значення одержаних результатів. Рекомендовано комплексне застосування клініко-рентгенологічних, інструментальних, імунологічних, біохімічних та математичних методів для підвищення ефективності диференційної діагностики БОС у хворих на туберкульоз легень або пневмонію в умовах недостатньої інформативності стандартизованих критеріїв верифікації у складних діагностичних ситуаціях.

Доведена ефективність застосування розробленого методу математичної верифікації за результатами вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу БОС, зумовленого ХОЗЛ і БА у хворих на туберкульоз та пневмонію і за допомогою бальної оцінки клінічних та лабораторних ознак обрано найбільш інформативні серед них для застосування при проведенні диференційної діагностики.

Обґрунтовано включення додаткових лабораторних та інструментальних даних, серед яких - лейкоцитоз та еозинофілія крові, спірографічні показники та вміст цитокінів в рідині БАЛ, ІЛ-1 β - при верифікації ХОЗЛ або ІЛ-4 - при верифікації БА, що дозволяє встановити

діагноз ХОЗЛ або БА у хворих на туберкульоз та пневмонію (Патент України на корисну модель № 56531, опублікований 10.01.2011).

Результати даної роботи впроваджені в практичну діяльність пульмонологічного та терапевтичних відділень Львівського регіонального фтизіопульмонологічного лікувально-діагностичного центру, терапевтичного відділення Львівської обласної клінічної лікарні, консультативного відділення Львівського обласного клінічного діагностичного центру. Матеріали дисертації впроваджені і використовуються в навчальному процесі кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедри пропедевтики внутрішньої медицини з курсом фтизіатрії Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.

Результати дисертаційної роботи включені в розділи навчальних посібників: "Інфекційні хвороби з основами фтизіопульмонології" (2009), "Основи фтизіопатології позалегеневої локалізації" (2011), затверджених грифом Центрального методичного комітету Міністерства освіти та науки України.

Особистий внесок здобувача. Дисертанту належить ідея дослідження, особисто проведено відбір та обстеження тематичних хворих. Разом з науковим керівником обґрунтовані та сплановані напрямки наукового дослідження, сформульовані мета і завдання роботи, проведено узагальнення результатів дослідження. Дисертантом самостійно проаналізовані отримані результати із застосуванням сучасних статистичних комп'ютерних програм. Усі наукові положення, що виносяться на захист, висновки і практичні рекомендації сформульовані при консультативній допомозі наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи висвітлені і доповідались на міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Донецьк, 2007), Міжнародній науковій конференції студентів і аспірантів "Молодь та поступ біології" (Львів, 2007), XI і XII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2007, 2008), науково-практичній конференції "Імунологічні аспекти в клініці

внутрішньої медицини та фтизіатрії" (Тернопіль, 2007), науково-медичній конференції молодих вчених "Медична наука: Сучасні досягнення та інновації", (Харків, 2007), науково-практичній щорічній конференції "Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни" (Львів, 2007-2014), IV і V з'їздах фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2008,2013), науково-практичній конференції "Нові підходи до профілактики, діагностики та лікування легеневих захворювань (Львів, 2014).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових робіт: 9 статей у наукових фахових виданнях (із них 2 самостійні), 2 – у виданнях, що входять у міжнародні наукометричні бази даних Science Index, Index Copernicus™ та Google Scholar, 3 тез доповідей на науково-практичних конференціях.

Обсяг і структура дисертаційної роботи. Дисертаційна робота викладена на 181 сторінках друкованого тексту, містить 20 таблиць та 9 рисунків. Складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який нараховує 321 найменування (з яких 227 – вітчизняних та 94 – іноземних).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт та методи дослідження. В дослідження були включені хворі лише за умови їх письмової добровільної згоди з об'ємом запланованих обстежень. Критерії включення пацієнтів у дослідження: вік 18 років та більше, наявність бронхообструктивного синдрому у хворих на неускладнений туберкульоз легень, без деструктивних змін в легенях (перша або третя категорії обліку) після завершення інтенсивної фази основного курсу антимікобактеріальної терапії та наявність БОС у хворих на неускладнену позашпитальну пневмонію після завершення неспецифічної антибактеріальної терапії.

Серед 181 обстеженого були 27 осіб, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, 65 осіб з БОС на тлі туберкульозу, 25 осіб, хворих на

бронхіальну астму, 64 особи з БОС на тлі пневмонії, які перебували на лікуванні у пульмонологічному та терапевтичних відділеннях Львівського регіонального фтизіопульмонологічного клінічного лікувально-діагностичного центру у 2008-2014 роках.

Верифікацію бронхолегеневих захворювань у досліджуваних хворих проводили згідно наказів МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р., № 1091 від 21.12.2012 р., № 555 від 27.06.2013 р., № 868 від 08.10.2013 р.

Обстежені хворі були розподілені на наступні групи: I-а групу склали 33 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на туберкульоз, серед них чоловіків було 21 (63,6 %), жінок – 12 (36,4 %); I-б групу склали 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на туберкульоз, серед них було 19 (59,4 %) чоловіків та 13 (40,6 %) жінок; першу контрольну групу (I-К) склали 27 хворих на ХОЗЛ, серед яких чоловіків було 18 (66,7 %) та 9 (33,3 %) – жінок; II-а групу склали 32 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на пневмонію, серед них було 10 (31,3 %) чоловіків та 22 (68,7 %) жінки; II-б групу склали 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на пневмонію, серед них чоловіків було 12 (37,5 %), жінок – 20 (62,5 %); другу контрольну групу (II-К) склали 25 хворих на БА, серед яких було 9 (36,0 %) чоловіків та 16 (64,0 %) жінок.

У хворих обстежених груп були використані наступні методи дослідження: клінічні, рентгенологічні, загальноприйняті лабораторні, інструментальні – спірометричний із визначенням показників функції зовнішнього дихання, яке проводилося за допомогою спірометру «Пульмовент» (ТзОВ «Сенсорні системи», Росія) і оцінювали життєву ємність легень (ЖЄЛ), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$), співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$, пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ), миттєві об'ємні швидкості (МОШ) на рівні 25 %, 50 %, 75 % ФЖЄЛ. Всім хворим була проведена проба на зворотність бронхіальної обструкції з інгаляцією бронхолітика короткої дії сальбутамолу у дозі 400 мкг з оцінкою до та через 15 хвилин після інгаляції. Стан трахеобронхіального дерева оцінювали за

допомогою фібробронхоскопу «Olympus» (Японія), а також проводився забір лаважної рідини на цитологічне та імунологічне дослідження.

Для визначення інформативності імунологічних методів обстеження у відібраних хворих проведено вивчення показників, які характеризують стан клітинного та гуморального імунітету. Кількісні показники Т- і В-ланок імунітету вивчали за допомогою непрямого імунофлюоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл проти антигенів лімфоцитів CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ , CD_{16}^+ , CD_{22}^+ , CD_{25}^+ (виробник - Вітебський медичний університет, Росія).

Проліферативну активність Т-лімфоцитів визначали в реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) за методом J. Vach, K. Hirschorn в модифікації М. П. Григорєвої та І. І. Копелян (1972).

Кількість В-лімфоцитів оцінювали при визначенні CD_{22}^+ -маркера методом імуноферментного аналізу. Функціональну активність В-лімфоцитів визначали за продукцією сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів IgA, IgM, IgG методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем "Roche" на біохімічному аналізаторі-фотометрі «COBAS Integra 400 Plus».

Визначення рівня загального IgE проводили методом імунохемілюмінісцентного аналізу за допомогою тест-системи "Immulite/Immulite 1000 IgE" на імунохемілюмінісцентному аналізаторі Immulite/Immulite 1000 DPS.

Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) вивчали за методикою V. Naskova (1977) в модифікації К. А. Максимович, В. В. Желтвай (1985).

Визначення рівнів прозапальних інтерлейкінів ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-6, туморнекротичного фактору альфа (TNF- α) та протизапального ІЛ-4 проведено в сироватці крові та рідині бронхоальвеолярних змивів, які отримували при проведенні фібробронхоскопії на рівні бронхів другого та третього порядку за допомогою тест-систем "Вектор-Бест". Рівень ІЛ-2 визначали за допомогою тест-систем "ELISA-Diaklon" методом імуноферментного аналізу (ІФА) на ІФА-Rider виробництва "Tecan" (Austria GmbH).

Для оцінки стану метаболічних процесів проводили визначення процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) мембран еритроцитів, що включало визначення рівня дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) за методом И. Д. Стальной, Т. Г. Гариашвили (1977), Визначення загальної протеолітичної активності (ПА) сироватки крові проводили за методикою К. Н. Веремеєнко, Л. М. Погореловой (1973). Кількісне визначення α_1 -АТ проведено за методом М. Д. Рейдермана (1971). Визначення в сироватці крові рівня загального гаптоглобіну (Hr) проведено методом З. Я. Прохуровской, Б. Л. Мовшович (1972). Рівень трансферину (Тф) в сироватці крові визначали методом I. O. Pk et. al. (1961). Дослідження церулоплазміну (ЦП) проводили методом N. A. Rawin в модифікації В. Г. Колб, В. С. Камышникова (1971).

Одержані в результаті проведених обстежень дані були статистично опрацьовані з визначенням середньо-арифметичного (М), середньо-квадратичного відхилення σ , середньої помилки m , показника вірогідності t та різниці вірогідності P за критерієм Ст'юдента, при непараметричному розподілі даних – за критеріями Вілксона та χ^2 . Рівень значущості для всіх показників, що аналізувалися, був $p < 0,05$.

При розробці бальної системи диференційної діагностики БОС, зумовленого ХОЗЛ та БА у хворих на туберкульоз легень або пневмонію була використана формула Т. Байеса, спрощений варіант якої базується на методі бального розпізнавання хвороб (И. П. Антонова, Я. А. Луп'янова, 1986).

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення особливостей клінічного перебігу БОС, зумовленого ХОЗЛ та БА у хворих на туберкульоз або пневмонію, виявило, що приступи ядухи реєструвалися у хворих I-а (24,2 %) та I-К груп (18,5 %) з однаковою частотою, порівняно з тим, що при ХОЗЛ у хворих на пневмонію ядуха зустрічалася в 2 рази рідше (12,5 %) ($p < 0,05$) і переважною скаргою у хворих II-а групи було відчуття стиснення в грудях (87,5 %). Серед скарг у осіб I-а групи переважав вологий кашель, що турбував їх частіше, ніж сухий (39,4 % проти 60,6 %, $p < 0,05$) але рідше, ніж

в II-а групі (60,6 % проти 84,4 %, $p < 0,05$).

У I-б групі сухий кашель зустрічався частіше, ніж вологий (68,7 % проти 31,3 %, $p < 0,05$), проте рідше, ніж у пацієнтів II-К групи (88,0 %, $p < 0,05$) та рідше стосовно обстежених II-б групи (87,5 %, $p < 0,05$). У обстежених I-б групи найбільш часто виникали саме приступи ядухи (75,0 %), але їхня частота була в 1,3 разу рідше, ніж у пацієнтів II-К (96,0 %) та II-б груп (93,8 %), проте відчуття стиснення в грудях було у 4 рази частішою скаргою у пацієнтів I-б, ніж II-б груп (25,0 % проти 6,2 %, $p < 0,05$).

Хворі I-а, I-К та II-а груп виділяли гнійне мокротиння з однаковою частотою (62,5 %, 74,1 %, 75,0 %). Пацієнти I-б та II-К груп, особливо II-б, частіше відхаркували слизове (12,0 %, 12,5 % і 18,8 %) мокротиння.

Стаж паління у хворих I-а групи складав ($32,2 \pm 1,3$) року; індекс пачко/років дорівнював ($23,3 \pm 3,7$) у.о., у пацієнтів II-а групи стаж паління дорівнював ($32,3 \pm 1,4$) року; індекс пачко/років – ($24,8 \pm 3,5$) у.о. Серед хворих I-б групи палили (10,9 %) осіб, індекс пачко-років у них складав ($6,4 \pm 0,5$) у.о.

При рентгенологічному дослідженні ознаки емфіземи легень та полісегментарний пневмофіброз виявляли у хворих I-а групи частіше (69,7 %), ніж у I-К групі (59,3 %), як і деформацію і посилення легеневого малюнка, ущільнення і тяжистість коренів легень (69,7 % проти 29,6 %).

Рентгенологічні зміни в групі II-а були порівняними з аналогічними в групі I-К: емфізема легень та обмежений пневмофіброз діагностувався відповідно у 65,6 % та 70,4 % пацієнтів, емфізема та полісегментарний пневмофіброз – у 28,1 % та 25,9 % осіб, деформація структури коренів легень та лінійний обмежений пневмофіброз – відповідно у 6,3 % та 3,7 % випадках.

У хворих I-б групи поєднання ознак емфіземи легень і полісегментарного пневмофіброзу та деформації бронхосудинного малюнку зустрічалися рідше за такі в групі I-а (40,6 % проти 69,0 %, $p < 0,05$). У пацієнтів групи II-б зміни рентгенограми не відрізнялися від аналогічних в групі II-К: обмежений пневмофіброз та емфізема легень діагностувалися

відповідно у 81,3 % та 84,0 % випадках, деформація структури коренів легень – відповідно у 12,5 % та 8,0 % осіб.

Аналіз даних спірограми виявив найнижчі значення ЖЄЛ та ФЖЄЛ у хворих I-а групи порівняно з контрольними – $(74,2 \pm 3,3) \%$ проти $(89,2 \pm 5,3) \%$ та $(73,9 \pm 3,8) \%$ проти $(88,7 \pm 4,1) \%$, як і рівень $ОФВ_1$ $(51,3 \pm 4,2)$ проти $(61,4 \pm 3,9) \%$, $p < 0,05$, вірогідно зниженими були і показники бронхіальної прохідності на рівні великих ($МОШ_{25}$) та дрібних ($МОШ_{75}$) бронхів – відповідно $(52,3 \pm 3,2) \%$ проти $(63,8 \pm 2,9) \%$, $p < 0,05$, та $(39,3 \pm 3,2) \%$ проти $(58,8 \pm 3,3) \%$, $p < 0,05$, а у пацієнтів II-а групи ці показники суттєво не відрізнялися від контрольних. У хворих I-б групи значення ЖЄЛ, ФЖЄЛ були нижчими за показники групи II-К $(78,3 \pm 3,5) \%$ проти $(92,4 \pm 4,3) \%$ і $(77,6 \pm 2,9) \%$ проти $(90,3 \pm 3,7) \%$, а $ОФВ_1$ не відрізнялося від контролю $(68,3 \pm 3,6) \%$ проти $(74,5 \pm 3,2) \%$. Показники $МОШ_{25}$ та $МОШ_{75}$ були зниженими порівняно з даними групи II-К $(58,4 \pm 3,2) \%$ проти $(69,3 \pm 3,8) \%$ і $(41,4 \pm 3,2) \%$ проти $(54,5 \pm 4,6) \%$, $p < 0,05$.

Після проби з бронхолітиком короткої дії приросту показника $ОФВ_1$ при БОС, зумовленого ХОЗЛ у хворих на туберкульоз або пневмонію, не визначалося, показник $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ також не перебільшував 70 %, а у хворих I-б групи приріст $ОФВ_1$ був більше 12 % $(81,2 \pm 2,9) \%$ проти $(68,3 \pm 3,6) \%$, приріст $(18,9 \pm 3,2) \%$, але нижчим за аналогічний у хворих II-К групи $(18,9 \pm 3,2) \%$ проти $(31,9 \pm 2,7) \%$ та нижчим за аналогічний в групі II-б $(18,9 \pm 3,2) \%$ проти $(39,1 \pm 3,8) \%$. В групі II-б приріст $ОФВ_1$ був більшим за такий в групі II-К $(39,1 \pm 3,8) \%$ проти $(31,9 \pm 2,7) \%$, $p < 0,05$.

Бронхоскопічне дослідження виявило у 22,2 % пацієнтів I-К групи хронічний дифузний катаральний ендобронхіт, у 33,3 % – хронічний дифузний катарально-гнійний ендобронхіт, у 44,5 % – хронічний дифузний гнійний ендобронхіт, у хворих II-К групи частіше виявляли катаральний ендобронхіт (72,0 %), у 28,0 % – катарально-гнійний ендобронхіт. У пацієнтів I-а порівняно з II-а групою хронічний дифузний катаральний ендобронхіт виявлявся рідше (12,1 % проти 21,9 %, $p < 0,05$) проте у них

переважав хронічний дифузний катарально-гнійний ендобронхіт (66,7 % проти 34,4 %, $p < 0,05$) були наявні рубцеві стенози субсегментарних бронхів, хронічний дифузний гнійний ендобронхіт із наявністю значної кількості гнійного секрету визначався рідше (21,2 % проти 47,3 %), але у хворих II-а групи деформацій або рубцевих змін бронхів не виявлено. У пацієнтів I-б групи порівняно з даними II-б групи, ендоскопічно рідше діагностували катаральний ендобронхіт (12,5 % проти 28,1 %, $p < 0,05$), проте у них виявляли рубцеві деформації субсегментарних бронхів, у 78,1 % випадках діагностували катарально-гнійний ендобронхіт із рубцевим стенозом та деформаціями бронхів, а дифузний гнійний ендобронхіт зустрічався з однаковою частотою (9,4 %).

Цитологічний склад рідини БАЛ відповідав діагнозу у пацієнтів усіх груп, але більш інтенсивна вираженість місцевого запалення визначалася при БОС, зумовленого ХОЗЛ або БА у хворих на туберкульоз легенів.

Вивчення показників клітинного і гуморального імунітету у хворих обстежених груп дозволило встановити найбільш виражене зниження показника субпопуляції CD_3^+ -лімфоцитів у хворих I-а групи ($39,1 \pm 1,1$) % порівняно з даними I-К ($57,3 \pm 1,4$) % і II-а груп ($52,1 \pm 1,6$) %, $p < 0,05$. У хворих I-б групи зниження CD_3^+ -лімфоцитів було менш вираженим ($56,4 \pm 2,4$) % і незначно відрізнялося від даних II-К ($68,4 \pm 1,5$) % та II-б ($65,4 \pm 3,1$) %, $p < 0,05$, груп. Одночасно встановлено найбільш виражене зниження проліферетивної активності Т-лімфоцитів на неспецифічний мітоген ФГА у хворих I-а групи ($57,6 \pm 1,8$) % порівняно з I-К ($68,8 \pm 1,2$) % та II-а ($62,9 \pm 1,4$) %, ($p < 0,05$) групами. Пригнічення РБТЛ з ФГА у хворих I-б групи було менш вираженим ($61,4 \pm 1,8$ %) порівняно з даними II-К ($72,5 \pm 2,4$) % та II-б ($67,3 \pm 3,2$) % груп. Зниження як хелперної, так і супресорної ланок клітинного імунітету у обстежених групах хворих підтверджено зниженням імунорегуляторного індекса, більш виражено при БОС, зумовленого ХОЗЛ та БА у хворих на туберкульоз ($1,15 \pm 0,09$ і $1,26 \pm 0,08$), ніж на пневмонію ($1,35 \pm 0,17$) і ($1,14 \pm 0,17$), ($p < 0,05$).

Виявлена дисфункція імунної системи з пригніченням Т-ланки

імунітету супроводжувалася активацією В-ланки імунітету, що проявилось зростанням CD_{22}^{+} у I-а ($20,12 \pm 1,54$) % і, особливо, I-б ($31,14 \pm 1,42$) % груп. Активація гуморальної ланки неспецифічного імунного захисту у I-а та I-б групах характеризувалися підвищенням рівня IgG ($1392,3 \pm 25,8$) мг/дл і ($1224,2 \pm 21,7$) мг/дл, IgE ($192,4 \pm 18,6$) МО/мл і ($327,0 \pm 20,4$) МО/мл та ЦІК ($210,5 \pm 16,2$) у.о. і ($194,2 \pm 10,6$) у.о. При БОС, зумовленому ХОЗЛ та БА у хворих на пневмонію ці зміни, проте, були менш інтенсивні (відповідно Ig G ($1118,2 \pm 18,6$) мг/дл і ($1146,3 \pm 22,8$) мг/дл; Ig E ($120,5 \pm 7,8$) МО/мл і ($291,4 \pm 22,8$) МО/мл та рівня ЦІК ($126,3 \pm 11,7$) у.о. і ($141,4 \pm 11,8$) у.о.

Встановлено вищий вміст в сироватці крові прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α у пацієнтів I-а групи за дані у донорів та I-К групі, в той же час рівні IL-4 та IL-2 були нижчими за відповідні показники у донорів ($0,75 \pm 0,12$) пг/мл проти ($1,62 \pm 0,48$) пг/мл та ($1,64 \pm 0,12$) пг/мл проти ($2,96 \pm 0,40$) пг/мл, ($p < 0,05$). У хворих групи II-а рівні IL-1 β та TNF- α суттєво перевищували аналогічні у I-К групі, IL-2 були нижчими за такі у донорів, IL-6 – не відрізнялись від даних у донорів, проте рівні як IL-2, так і IL-6 перевищували аналогічні в I-К групі (відповідно ($1,49 \pm 0,43$) пг/мл проти ($1,18 \pm 0,40$) пг/мл та ($16,8 \pm 1,26$) пг/мл проти ($14,80 \pm 1,62$) пг/мл. У пацієнтів II-б групи рівні вказаних цитокінів не відрізнялись від таких в II-К групі, за винятком TNF- α , вміст якого вірогідно перевищував аналогічний в II-К групі ($16,42 \pm 0,28$ пг/мл проти $14,10 \pm 0,59$ пг/мл, $p < 0,05$).

Встановлено нижчі рівні цитокінів у рідині БАЛ, ніж у сироватці крові, але вони характеризувалися однонаправленими змінами. У хворих з БОС, зумовленому ХОЗЛ, найбільш суттєвими були підвищення вмісту IL-1 β ($1,92 \pm 0,18$) пг/мл, IL-6 ($3,72 \pm 0,43$) пг/мл та зниження IL-2 ($1,09 \pm 0,11$) пг/мл і IL-4 ($0,42 \pm 0,06$ пг/мл порівняно з нормою. Найбільш вираженими ці зміни були при БОС, зумовленому ХОЗЛ у хворих на туберкульоз легень (відповідно IL-1 β ($2,73 \pm 0,27$) пг/мл; IL-6 ($5,21 \pm 0,58$) пг/мл; IL-2 ($1,34 \pm 0,09$) пг/мл; IL-4 ($0,57 \pm 0,09$) пг/мл. При БОС, зумовленому БА, визначалися підвищеними рівні всіх прозапальних цитокінів порівняно з аналогічними у донорів, проте найбільш високими були

рівні прозапального ІЛ-6 ($4,03 \pm 0,41$) пг/мл та протизапального ІЛ-4 ($6,72 \pm 0,53$) пг/мл, ($p < 0,05$).

Виявлено найбільш виражену стимуляцію процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) при БОС, зумовленому ХОЗЛ у хворих на туберкульоз, що проявилось зростанням як ДК ($27,83 \pm 2,95$) ммоль/л, так і МДА ($11,23 \pm 1,18$) ммоль/л та дещо нижчим їх зростанням при БОС, зумовленому БА у хворих на туберкульоз ДК ($20,93 \pm 2,24$) ммоль/л і МДА ($9,85 \pm 0,76$) ммоль/л порівняно з даними норми ($14,56 \pm 0,21$) ммоль/л і ($6,24 \pm 0,42$) ммоль/л, ($p < 0,05$). При БОС, зумовленому ХОЗЛ та БА, у хворих на пневмонію активність процесів ПОЛ суттєво не відрізнялася від такої у відповідних контрольних групах. Значення ЦП у всіх хворих перевищувало референтну норму ($1,82 \pm 0,16$) ммоль/л, але при БОС, зумовленому ХОЗЛ у хворих на туберкульоз легень ЦП був найнижчим ($2,16 \pm 0,11$) ммоль/л. При БОС, зумовленому БА у хворих на туберкульоз, стимуляція ПОЛ супроводжувалася зростанням вмісту ЦП і найбільш виражено у І-б групі ($2,76 \pm 0,16$) ммоль/л.

Визначено найбільш виражене підвищення загальної протеолітичної активності сироватки крові (ПА) було у хворих І-а ($3,03 \pm 0,29$) ммоль/л-с та І-б груп ($2,54 \pm 0,17$) ммоль/л-с порівняно з референтною нормою ($1,16 \pm 0,05$) ммоль/л-с, проте підвищення α_1 -АТ у них було менш інтенсивним ($44,17 \pm 2,18$) ммоль/л і ($38,52 \pm 1,76$) ммоль/л проти ($30,36 \pm 1,48$) ммоль/л, ($p < 0,05$). У хворих ІІ-а і ІІ-б груп підвищення ПА та α_1 -АТ були менш виражені порівняно з І-а та І-б групами.

У хворих обстежених груп встановлена наявність системного запалення за підвищеним вмістом Нр і компенсаторним підвищенням Тф, найбільш виражено у І-а (Нр – ($3,24 \pm 0,27$) г/л і Тф – ($9,35 \pm 0,48$) од. та І-б (Нр – ($2,23 \pm 0,14$) г/л і Тф – ($8,68 \pm 0,39$) од. груп. Вміст показників системного запалення у ІІ-а та ІІ-б групах суттєво не відрізнявся від даних контрольних груп, вірогідно перевищуючи норму, що може вказувати на епізодичність захворювання та ефективне вилікування від пневмонії у обстежених пацієнтів.

Для визначення діагностичної інформативності виявлених клінічних та патогенетичних показників при проведенні верифікації БОС, зумовленого ХОЗЛ та БА у хворих на туберкульоз легень або пневмонію, у обстежених пацієнтів були опрацьовані результати клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень за допомогою бальної системи, згідно якої найбільш інформативними для діагностики ХОЗЛ у хворих на туберкульоз легень були наступні анамнестичні та клінічні прояви: змішана задишка, стаж паління, чоловіча стать, наявність продуктивного кашлю із виділенням гнійного мокротиння, наявність дифузного гнійного або катарально-гнійного ендобронхіту, полісегментарного пнемофіброзу із деформацією структури легень та поодинокими петрифікатами. Для оцінки інформативності симптомів з метою діагностики ХОЗЛ аналізували показники, які переважали величину 1 бала. Найбільшу діагностичну інформативність діагностики ХОЗЛ у хворих на туберкульоз мали: лейкоцитоз (1,9 бала), зниження РБТЛ з ФГА (2,7 бала), підвищення IgG (2,2 бала) та ЦК (2,5 бала), підвищення ІЛ-1 β в рідині БАЛ (2,4 бала), зниження ОФВ₁ (1,6 бала) та зниження ОФВ₁/ФЖЕЛ (1,4 бала).

Для верифікації БА у хворих на туберкульоз найбільшу діагностичну інформативність мають еозинофілія крові (5,8 бала), підвищення CD₂₂⁺-клітин (1,1 бала), IgE (6,1 бала), підвищення ІЛ-1 β в рідині БАЛ (1,5 бала), ІЛ-6 (3,8 бала), ІЛ-4 (5,2 бала), зростання ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ у тесті на зворотність бронхіальної обструкції (відповідно 2,2 і 2 бала). Різниця показників між II-а та II-б групами становила 12,7 балів, тобто була діагностично не інформативною для верифікації діагнозів ХОЗЛ або БА, підкреслюючи додаткову інформативність запропонованого комплексу у процесі постановки діагнозу. При БОС, зумовленому ХОЗЛ у хворих на пневмонію найбільш інформативними ознаками були лейкоцитоз (1,8 бала), зниження РБТЛ з ФГА (2,4 бала), підвищення IgG та ЦК (відповідно 2,1 та 2,3 бала), підвищення ІЛ-1 β в рідині БАЛ (2,2 бала), зниження ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ (відповідно 1,7 та 1,5 бала).

При БОС, зумовленому БА у хворих на пневмонію найбільш інформативними були наявність еозинофілії крові (5,6 бала), підвищення кількості CD₂₂⁺-клітин (1,8 бала), IgE (5,9 бала), IL-4 в сироватці крові (1,9 бала), IL-1β в рідині БАЛ (1,2 бала), зростання ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ в тесті на зворотність бронхіальної обструкції (відповідно 2,0 та 1,9 бала). Обрані ознаки дозволяють встановити ймовірність поставленого діагнозу ХОЗЛ та БА у хворих на туберкульоз на 95 %, оскільки різниця суми балів становила 21,3, а ймовірність помилкового діагнозу – менше 5 %.

Серед додаткових даних, що мають високу інформативність при ХОЗЛ у хворих на туберкульоз або пневмонію зберігають одні і ті ж показники, серед яких: лейкоцитоз більше 10x10⁹/л, зниження РБТЛ з ФГА, підвищення IgG та ЦІК, підвищення IL-1β в рідині БАЛ, зниження ОФВ₁ та зниження ОФВ₁/ФЖЄЛ. Як додаткові критерії слід визначити еозинофілію крові, підвищення вмісту CD₂₂⁺-клітин, IgE, підвищення в рідині БАЛ IL-1β (1,5 бала), IL-6 (3,8 бала), IL-4 (5,2 бала), зростання ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ у тесті на зворотність бронхіальної обструкції (відповідно 2,2 і 2,0 бала).

Підвищення вмісту цитокінів в рідині БАЛ при БА у хворих на туберкульоз або пневмонію підтверджує переважання місцевого запалення над системним порівняно з даними при ХОЗЛ у хворих на туберкульоз або пневмонію, у яких переважають ознаки системного запалення (лейкоцитоз, напруженість неспецифічного імунного захисту – підвищення IgG, підвищення вмісту IL-1β у рідині БАЛ).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення однієї з актуальних задач пульмонології – підвищення ефективності диференційної діагностики бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію шляхом оцінки клініко-функціональних та імунологічних порушень.

1. Перебіг БОС, зумовленого ХОЗЛ або БА, у хворих на туберкульоз легенів, на відміну від хворих на пневмонію, характеризується респіраторним

синдромом зі змішаною задишкою та кашлем з гнійним мокротинням, коли причиною БОС є ХОЗЛ, та сухим кашлем і частим відчуттям стиснення в грудях, як еквівалентами нападів ядухи, у хворих на БА. Рентгенологічно у пацієнтів частіше виявляється емфізема легень, деформація структури кореня легенів, які супроводжуються ендоскопічно ознаками гнійного та хронічного дифузного катарально-гнійного ендобронхіту. Зміни на спірограмі при БОС, зумовленому ХОЗЛ або БА, у хворих на туберкульоз носять односпрямований характер зі зниженням ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁, МОШ₂₅ та МОШ₇₅. При БОС у хворих на пневмонію суттєвої різниці більшості показників із відповідними контрольними групами не спостерігається, окрім більш високого показника зворотності бронхіальної обструкції при БОС, зумовленому БА у хворих на туберкульоз ($18,9 \pm 3,2$ %) або пневмонію ($39,1 \pm 3,8$ %), ($p < 0,05$).

2. Перебіг БОС, зумовленого ХОЗЛ або БА, у хворих на туберкульоз легенів характеризується більш інтенсивними проявами місцевого запалення, що цитологічно проявляється переважанням нейтрофілів ($19,5 \pm 1,6$ кл), кількість яких зростає зі ступенем тяжкості ендобронхіту ($29,2 \pm 1,9$ кл).

3. Перебіг БОС, зумовленого ХОЗЛ у хворих на туберкульоз, характеризується порушенням імунної відповіді організму за рахунок пригнічення клітинної ланки імунітету як хелперної, так і супресорної, зниженням імунорегуляторного індексу (на 20 %), зниженням проліферативної активності Т-лімфоцитів на ФГА, більш суттєвим підвищенням вмісту CD₁₆⁺-клітин ($19,7 \pm 1,1$ %) та зниженням CD₂₅⁺-клітин ($22,7 \pm 2,7$ %) порівняно з даними при БОС, зумовленому БА у хворих на туберкульоз (відповідно $17,8 \pm 2,1$ % і $27,4 \pm 2,2$ %). При цих двох нозологіях у хворих на туберкульоз спостерігається стимуляція показників В-клітинної ланки імунітету зі збільшенням кількості CD₂₂⁺-клітин (відповідно до $26,4 \pm 1,2$ % і $20,1 \pm 1,5$ %). При БОС, зумовленому ХОЗЛ та БА у хворих на пневмонію, ці зміни є односпрямованими, але менш вираженими і суттєво не відрізняються від аналогічних у контрольних групах.

4. Пригнічення клітинної ланки імунітету при БОС, зумовленому ХОЗЛ

або БА, у хворих на туберкульоз супроводжується активацією гуморальної ланки неспецифічного імунного захисту, що проявляється підвищенням рівня IgG ($1392,3 \pm 25,8$ мг/дл і $1224,2 \pm 21,7$ мг/дл), IgE ($192,4 \pm 18,6$ МО/мл і $327,0 \pm 20,4$ МО/мл) та ЦІК ($210,5 \pm 16,2$ у.о. і $194,2 \pm 10,6$ у.о.). При БОС, зумовленому ХОЗЛ або БА, у хворих на пневмонію визначаються односпрямовані зміни гуморальної ланки імунітету, проте менш інтенсивні.

5. Рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β ($3,92 \pm 1,4$ пг/мл), ІЛ-6 ($19,21 \pm 1,5$ пг/мл), TNF- α ($21,4 \pm 1,8$ пг/мл) в сироватці крові при БОС, зумовленому ХОЗЛ у хворих на туберкульоз перевищує аналогічні у здорових донорів та в контрольній групі більше, ніж у 2,4-5,5 разу, в той же час, рівні ІЛ-4 ($0,75 \pm 0,1$ пг/мл) та ІЛ-2 ($1,64 \pm 0,1$ пг/мл) нижчі у 2 рази за відповідні у здорових донорів. При БОС, зумовленому ХОЗЛ або БА, зростанню вмісту прозапальних цитокінів у хворих на туберкульоз сприяє стимуляція ПОЛ та протеолітичної активності сироватки крові з компенсаторним підвищенням рівнів α_1 -АТ та ПА, що може бути передумовою більш частих загострень ХОЗЛ та формування, внаслідок цього, його ускладнень, в той час як при БОС, зумовленому ХОЗЛ або БА, у хворих на пневмонію рівні ПА та α_1 -АТ зростають помірно.

6. Застосування методів математичної верифікації проявів бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію з бальною оцінкою симптомів підвищує ефективність діагностики ХОЗЛ або БА у складних діагностичних ситуаціях до 95 %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих на туберкульоз легенів або пневмонію, у яких після завершення інтенсивної фази основного курсу АМБТ та завершення неспецифічної антибактеріальної терапії зберігаються ознаки бронхіальної обструкції, слід обов'язково виключити діагнози ХОЗЛ або БА.

2. Для верифікації ХОЗЛ додаткову інформативність має зниження показника РБТЛ, підвищення вмісту ІЛ-1 β у сироватці крові та БАЛ поряд зі зниженням ОФВ₁. Для верифікації діагнозу БА у складних діагностичних

випадках мають значення зниження рівня РБТЛ, підвищення вмісту у сироватці крові та БАЛ ІІ-4 і зростання ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ у тесті на зворотність бронхіальної обструкції.

3. Метод математичної верифікації БОС, зумовленого ХОЗЛ або БА, у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію при бальній оцінці одержаних клінічних та лабораторних ознак дозволяє діагностувати ХОЗЛ або БА у 95 % випадків з ймовірністю помилкового діагнозу – 5 %.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Механізм формування бронхообструктивного синдрому в клініці внутрішньої медицини [Текст] / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Х. І. Рудницька, О. Я. Витриховський, У. Б. Чуловська // Практична медицина. – 2007. – Т. XIII, № 3. – С. 117–123. *Дисертант: обстеження пацієнтів, аналіз отриманих результатів, написання тексту.*

2. Синдром бронхіальної обструкції в пульмонологічній практиці [Текст] / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Х. І. Вольницька, Р. Ю. Грицко, Л. І. Ільницька, О. Я. Витриховський, І. В. Суворкіна, В. Я. Чайка // Практична медицина. – 2008. – Т. XIV, № 2. – С. 223–228. *Дисертант: обстеження пацієнтів, аналіз отриманих результатів, написання тексту.*

3. Дисбаланс інтерлейкінового профілю сироватки крові при туберкульозі та неспецифічних запальних захворюваннях легень [Текст] / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Х. І. Рудницька, Л. І. Ільницька, М. І. Сахелашвілі, Т. В. Луцишин, О. Я. Витриховський, Т. М. Балита // Львівський медичний часопис. – 2008. – Том XIV. – Додаток 1. – С. 82–84. *Дисертант: забір матеріалу для імунологічного дослідження, статистична обробка даних, написання тексту.*

4. Поліморфізм клініко-лабораторних проявів «атипової» пневмонії в умовах епідемії респіраторно-вірусної інфекції [Текст] / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Х. І. Вольницька, Н. Д. Рудницька, Л. М. Рак, Л. І. Білозір, З. Р. Наконечний, О. Р. Лагошняк, О. Я. Мандрига, Р. О. Кухар / Львівський

медичний часопис – 2010. – Т. XVI, № 2. – С. 7–10. *Дисертант: обстеження пацієнтів, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті.*

5. Ільницький, І. Г. Характер ендоскопічних виявів ураження слизової оболонки бронхіального дерева при туберкульозі органів дихання [Текст] / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Х. І. Вольницька, Л. І. Білозір // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 4. – С.43–48. *Дисертант: обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті.* Журнал зареєстровано у науко метричних системах Index Copernicus™, Science Index та Google Scholar.

6. Вольницька, Х. І. Патоморфоз клініко-рентгенологічних та брохоскопічних виявів запалення бронхіального дерева при туберкульозі у поєднанні із хронічними неспецифічними захворюваннями легень [Текст] / Х. І. Вольницька // Львівський медичний часопис – 2014, Vol.XX. – № 3 – 4. – С.17–21. *Дисертант: обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті.*

7. Вольницька, Х. І. Імунологічні критерії верифікації хронічного обструктивного захворювання легень і бронхіальної астми у хворих з бронхообструктивним синдромом після завершення лікування туберкульозу або пневмонії [Текст] / Х. І. Вольницька, І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Л. І. Білозір // Львівський клінічний вісник. – 2014. – № 3. – С. 39–44. *Дисертант: забір матеріалу для імунологічного дослідження, аналіз отриманих даних, написання тексту статті.*

8. Ільницький, І. Г. Діагностична інформативність цитокінів при хронічному обструктивному захворюванні легень та бронхіальній астмі у хворих фтизіопульмонологічного профілю [Текст] / І. Г. Ільницький, О. П. Костик, Х. І. Вольницька // Галицький лікарський вісник. – 2014. – № 4. – С. 32–35. *Дисертант: забір матеріалу для імунологічного дослідження, аналіз отриманих даних, написання тексту статті.*

9. Volnytska, Kh. I. Clinical and radiological and endoscopic Manifestations of inflammation of the bronchial tree in tuberculosis combined with nonspecific lung diseases [Text] / Kh. I. Volnytska // The Pharma Innovation

Journal. – 2014. – № 3(10). – С.29–32. Журнал зареєстровано у наукометричних системах Index Copernicus™, Science Index та Google Scholar.

10.ХОЗЛ – організаційно-методичні, діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти проблеми [Текст] / І. Г. Ільницький, О. О. Тарасюк, Х. І. Вольницька [та ін.] // Матеріали наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни» – Львів, 2007. – Випуск 5. – С. 56–59. *Дисертант: аналітичні дослідження, написання тексту.*

11.Вольницька, Х. І. Рівень інтерлейкінів сироватки крові у підлітків і дорослих при захворюваннях легень [Текст] / І. Г. Ільницький, Л. І. Ільницька, О. Я. Витриховський, М. О. Петришин // Матеріали наук.-практ. конф. «Імунологічні аспекти в клініці внутрішньої медицини та фтизіатрії». – Тернопіль, 2007. – С. 35–36. *Дисертант: забір матеріалу для імунологічного дослідження, аналіз та статистична обробка отриманих даних, написання тексту.*

12.Інтерлейкіни сироватки крові при туберкульозі і неспецифічних захворюваннях легень [Текст] / І. Г. Ільницький, Л. І. Білозір, Х. І. Вольницька [та ін.] // Матеріали наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу» – Львів, 2013. – Випуск 10. – С. 370–373. *Дисертант: забір матеріалу для імунологічного дослідження, аналіз та статистична обробка отриманих даних, написання тексту.*

АНОТАЦІЯ

Вольницька Х. І. Диференційна діагностика бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легенів або пневмонію. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. – Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України", Київ, 2015.

Дисертація присвячена вирішенню актуальної задачі сучасної

пульмонології – підвищенню ефективності диференційної діагностики бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легень або пневмонію шляхом оцінки клініко-функціональних та імунологічних порушень.

Встановлені клінічні та патогенетичні особливості перебігу БОС, зумовленого ХОЗЛ та БА у хворих на туберкульоз легень або пневмонію, що проявляються при БОС у хворих на туберкульоз на відміну від БОС у хворих на пневмонію наявністю респіраторного синдрому із змішаною задишкою та продуктивним кашлем із гнійним мокротинням при ХОЗЛ у хворих на туберкульоз, а при БА у хворих на туберкульоз – сухим кашлем та відчуттям стиснення в грудях як еквівалентами нападів ядухи.

З урахуванням результатів клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження розроблено метод математичної верифікації БОС, зумовленого ХОЗЛ або БА у хворих на туберкульоз або пневмонію за допомогою бальної оцінки запропонованого комплексу клінічних та анамнестичних ознак, що дозволяє вважати їх найбільш інформативними, а при складнощах діагностики слід враховувати додаткові лабораторні та інструментальні дані.

Ключові слова: бронхообструктивний синдром, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, туберкульоз, пневмонія.

ANNOTATION

КН. I. Volnytska Differential diagnosis of bronchial obstruction syndrome in patients with pulmonary tuberculosis or pneumonia. - Manuscript.

The thesis for the degree of candidate of medical sciences, specialty 01.14.27 - pulmonology. - State organization "National Institute of Phthisiology and Pulmonology by F. G. Yanovsky National Academy Medical Sciences of Ukraine" Kyiv, 2015.

The dissertation is devoted to solving actual problems of modern pulmonology - the efficiency differential diagnosis bronchoobstructive syndrome in patients with pulmonary tuberculosis or pneumonia by assessing the clinical, functional, and immunological disorders.

Established clinical and pathogenetic peculiarities of bronchoobstructive syndrome caused by COPD and asthma in patients with pulmonary tuberculosis or pneumonia. It manifests by BOS in TB patients, unlike by BOS in patients with pneumonia, by the respiratory syndrome with mixed dyspnea and productive cough with purulent sputum in COPD patients with tuberculosis, and in asthma patients with TB - dry cough and feeling of tightness in the chest as equivalents attacks of breathlessness.

Given the results of clinical laboratory and instrumental methods the method of mathematical verification BOS caused by COPD or asthma in patients with tuberculosis or pneumonia using scoring proposed complex clinical and anamnestic characteristics, which makes them the most informative, and at the complexities of diagnostics the additional laboratory and instrumental data should be considered.

Key words: bronchoobstructive syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, tuberculosis, pneumonia, instrumental methods of inspection, immunity.

АННОТАЦИЯ

Вольницкая Х. И. Особенности диагностики бронхообструктивного синдрома у больных туберкулезом легких или пневмонией. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 - пульмонология. - Государственное учреждение "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины", Киев, 2015.

Актуальной проблемой современной медицины является значительный рост заболеваемости органов дыхания, проявляющееся распространенностью хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астмы

(БА), туберкулеза легких, причем ХОБЛ или БА стали часто протекать на фоне туберкулеза легких или пневмонии. На определенном этапе своего развития эти заболевания проявляются сходными симптомами и синдромами, в частности бронхообструктивным синдромом (БОС). Диагностика и ведение больных с БОС, обусловленным ХОБЛ или БА при наличии у них туберкулеза или пневмонии, влияющих на клиническое течение каждого из бронхообструктивных заболеваний, имеют значительные сложности, что требует разработки новых, патогенетически обоснованных алгоритмов и является актуальной проблемой современной пульмонологии.

Диссертация посвящена решению актуальной задачи современной пульмонологии - повышению эффективности диагностики БОС у больных туберкулезом легких или пневмонией.

Для решения задач исследования под наблюдением находились 181 больной, в том числе 27 больных ХОБЛ, 65 больных с БОС на фоне туберкулеза, 25 больных БА, 64 больных с БОС на фоне пневмонии. Обследованные больные были распределены на группы: в I-а группу вошли 33 пациента ХОБЛ на фоне туберкулеза легких, в I-б группу вошли 32 больных БА на фоне туберкулеза. Во II-а группу вошли 32 пациента с БА на фоне туберкулеза легких, II-б группу составили 32 больных БА на фоне пневмонии.

У больных БОС, обусловленным ХОБЛ или БА на фоне туберкулеза легких или пневмонии, были использованы следующие методы исследования: клинические, рентгенологические, общепринятые лабораторные, инструментальные, иммунологические, биохимические, математические.

Высокую информативность при БОС, обусловленном ХОБЛ у больных туберкулезом или пневмонией, имеют одни и те же показатели, среди которых: лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$, снижение РБТЛ с ФГА, повышение Ig G и ЦИК, повышение IL-1 β в жидкости БАЛ, снижение ОФВ₁ и снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ. Дополнительную информативность для диагностики БА у больных туберкулезом или пневмонией несут эозинофилия крови,

пovyшення содержания CD_{22}^{+} -клеток, Ig E, пovyшення в жидкости БАЛ концентрации IL-1 β (1,5 балла), IL-6 (3,8 балла), IL-4 (5,2 балла), рост ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ в тесте на обратимость бронхиальной обструкції (2,2 и 2,0 балла). Пovyшает информативность диагностики БОС, обусловленного БА у больных туберкулезом или пневмонией определение содержания цитокинов в жидкости БАЛ, что подтверждает преобладание местного воспаления над системным у этих больных по сравнению с БОС, обусловленным ХОБЛ, у которых преобладают признаки системного воспаления, лейкоцитоз, напряженность неспецифической иммунной защиты - пovyшение IgG, пovyшение содержания IL-1 β в жидкости БАЛ.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, туберкулез, пневмония.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

α_1 -АТ – альфа-1 - антитрипсин;

α_1 -ІІ – альфа-1-інгібітор протеїназ;

ДК – дієнові кон'югати;

ЖЄЛ – життєва ємність легень;

Ig A, M, G, E – імуноглобуліни різних класів;

ІІ – інтерлейкіни;

МДА – малоновий діальдегід;

МОШ_{25, 50, 75} – максимальна об'ємна швидкість форсованого видиху;

Нр – гаптоглобін;

ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду;

ПА – протеолітична активність;

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;

РБТЛ – реакція бластної трансформації лімфоцитів;

Тф – трансферин;

TNF- α – туморнекротичний фактор α ;

ФЖЄЛ – функціональна життєва ємність легень;

ФЗД – функція зовнішнього дихання;

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси;

ЦП – церулоплазмін.