

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
Управління охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації
Українське товариство фахівців з клінічної імунології та алергології
Громадська організація «Асоціація молодих медиків Тернопілля»

VII Науковий симпозіум з міжнародною участю «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення»

8—9 жовтня 2019 р., Тернопіль, Україна

Інформативність імунологічних показників у диференційній діагностиці бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень різного ступеня тяжкості

О.Я. Витриховський

КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

У структурі захворюваності населення України хвороби органів дихання залишаються найпоширенішою патологією. Ситуація з неспецифічними хворобами легень потребує подальшого розвитку пульмонологічної служби, підвищення якості ранньої діагностики, розробки ефективних методів профілактики та лікування.

Мета роботи — визначити діагностичну цінність субпопуляцій Т-лімфоцитів та імуноглобулінів основних класів при бронхіальній астмі (БА) та хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. Обстежено 56 хворих на БА та 63 хворих на ХОЗЛ. Контрольну групу склали 25 практично здорових донорів. Субпопуляцію Т-лімфоцитів визначали імунофлуоресцентним методом з використанням моноклональних антитіл, імуноглобуліни різних класів — методом імуноферментного аналізу, рівень загального IgE — методом імунохемілюмінесцентного аналізу за допомогою тест-системи Immulite/Immulite 1000 IgE.

Результати та обговорення. Установлено, що у хворих на БА та ХОЗЛ величина CD3⁺-маркерів була зниженою в 1,6 разу порівняно з даними донорів відповідно ($46,20 \pm 1,24$) і ($47,25 \pm 1,42$) % проти ($73,26 \pm 1,48$) % ($p < 0,05$). Число CD4⁺-маркерів у хворих на БА та ХОЗЛ в 1,7 разу було нижчим від даних у донорів відповідно ($23,92 \pm 1,33$) і ($24,95 \pm 1,24$) % проти ($41,63 \pm 1,52$) % ($p < 0,05$). Аналогічної динаміки зниження зазнало число CD8⁺-лімфоцитів в обох групах обстежених — відповідно ($19,92 \pm 1,16$) і ($19,56 \pm 1,28$) % проти ($24,36 \pm 1,34$) % ($p < 0,05$).

Індекс співвідношення CD4⁺/CD8⁺-лімфоцитів був зниженим в 1,4 разу в обох групах обстежених порівняно з даними донорів і становив ($1,23 \pm 0,12$) у хворих на БА та ($1,25 \pm 0,11$) у хворих на ХОЗЛ ($p < 0,05$). У хворих на БА рівень CD16⁺ перевищував показники у здорових донорів у 2,9 разу (($19,43 \pm 1,36$) проти ($6,62 \pm 0,55$) % ($p < 0,05$)), а у хворих на ХОЗЛ — у 3,5 разу (($23,02 \pm 1,11$) проти ($6,62 \pm 0,55$) % ($p < 0,05$)).

Регуляторні CD25⁺-лімфоцити у хворих на БА були нижчими від рівня донорів в 1,8 разу — ($23,10 \pm 1,32$) проти ($42,15 \pm 1,43$) %, при ХОЗЛ — в 1,7 разу (($24,30 \pm 1,17$) проти ($42,15 \pm 1,43$) % ($p < 0,05$)). Рівень IgA у хворих на БА перевищував показники норми в 1,4 разу — ($302,3 \pm 10,8$) мг/дл, а у хворих на ХОЗЛ — в 1,3 разу — (($290,0 \pm 12,4$) проти ($225,5 \pm 15,3$) мг/дл ($p < 0,05$)). Рівень IgG у хворих на БА визначали в межах норми, а у хворих на ХОЗЛ він в 1,2 разу перевищував величину норми і становив ($1378,6 \pm 27,4$) мг/дл. Величина IgM в обох групах обстежених була в межах норми. Рівень IgE в 3,8 разу перевищував його значення у здорових донорів — (($305,6 \pm 20,8$) проти ($80,5 \pm 17,3$) МО ($p < 0,05$)), а у хворих на ХОЗЛ його зростання було менше вираженим.

Висновки. Зміни в субпопуляційному складі лімфоцитів периферійної крові вказують на виразніші вияви депресії Т-ланки імунітету у хворих на ХОЗЛ, що є наслідком виразніших запальних процесів.

Установлено, що діагностичну цінність для диференційної діагностики БА мали показники CD22⁺-маркера та IgE, а для верифікації ХОЗЛ — CD16⁺-маркера та IgG.

Взаємозалежність результатів імунологічних тестів та внутрішньошкірної проби з використанням туберкуліну

Л.А. Баблюк, М.М. Островський, І.Я. Макойда, О.Б. Молодовець

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

На сьогодні ситуація щодо туберкульозу в Україні залишається складною, особливо у зв'язку з поширенням туберкульозу серед дітей та підлітків. Щороку в Україні діагностують до 35% випадків захворювання серед дітей, яких не було щеплено проти туберкульозу з різних причин.

Мета роботи – порівняти діагностичну ефективність туберкулінодіагностики та квантиферонового тесту (Quanti Feron – TB Gold Plus).

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 11 дітей віком ($10,4 \pm 1,2$) року, яких було відібрано шляхом скринінгу за допомогою внутрішньошкірного тесту з використанням туберкуліну. Для виявлення латентної туберкульозної інфекції застосовували квантифероновий тест (Quanti Feron – TB Gold Plus).

Результати та обговорення. Серед обстежених дітей у 36,4% було виявлено гіперергічну реакцію на туберкулін, причому в 9,1% випадків – везикуло-некротичну реакцію. У 54,5% дітей проба Манту була позитивною, зокрема у 18,2% випадків розмір папули становив 6 мм, у двох дітей розмір папули складав 8 мм, у 9,1% випадків – 10 мм та ще в однієї дитини – 12 мм. У 18,2% випадків проба була сумнівною. Квантифероновий тест виявився позитивним у 72,7% обстежених дітей.

Висновки. Квантифероновий тест є ефективним методом діагностики, його може бути використано для визначення латентної туберкульозної інфекції.

Застосування «Альфа норміксу» в комплексній терапії хворих на антибіотикоасоційовану діарею

Т.В. Бойко, Г.В. Лихацька, В.О. Лихацька, В.І. Бойко

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Широке застосування антибіотиків в останні роки спричинило різке зростання в усіх країнах світу, і в Україні зокрема, захворюваності на антибіотикоасоційовану діарею. Під терміном «антибіотикоасоційована діарея» (AAD) розуміють діарею, яка виникла через кілька днів після початку застосування антибіотиків або до 8 тиж після припинення їх приймання (у разі виключення інших причин появи діареї). Ця патологія набуває все більшої поширеності, причому частота виникнення захворювання залежить від класу застосовуваного антибіотика, тривалості антимікробної терапії, а також інших чинників ризику з боку пацієнта, і становить 5–30%.

«Альфа нормікс» (рифаксимін) – антибіотик, що не всмоктується в разі перорального застосування, концентрація у плазмі досягає лише 0,01%. У разі приймання всередину практично весь препарат залишається в кишковому тракті, досягає дуже високої концентрації і виводиться з калом. Він ефективний щодо грампозитивних, грамнегативних аеробних й анаеробних мікроорганізмів, зокрема й газоутворювальних. Препарат справляє позитивний вплив на нормальну мікрофлору, про що свідчить збільшення кількості мікроорганізмів сімейства *Lactobacillaceae*. Крім безпосередньо антибактеріального ефекту в «Альфа норміксу» виявлено й інші механізми позитивного впливу на стан кишкової мікрофлори. Так, він зменшує кишкову проникність для мікроорганізмів і продуктів їхньої життєдіяльності, знижує адгезію мікроорганізмів до епітелію слизової оболонки кишечника. Це супроводжується зменшенням синтезу прозапальних цитокінів та хемокінів у кишковій стінці за рахунок активації тумора некротичного фактора альфа і зменшення утворення транскрипційного фактора NF-κB і TLR-4. Зменшення мікрозапалення своєю чергою призводить до зниження вісцеральної гіперчутливості.

Мета роботи – вивчити динаміку клінічної картини у пацієнтів з антибіотикоасоційованою діареєю під впливом комплексної терапії з додаванням «Альфа норміксу».

Матеріали та методи. Обстежено 29 пацієнтів з AAD віком від 30 до 53 років, яких розподілено на дві групи. Перша група – контрольна, 14 пацієнтів з AAD, які приймали загальноприйнятну терапію і пробіотики (лакто- і біфідобактерії) упродовж 2 тиж. Друга група – 15 осіб, які, крім загальноприйнятої терапії та пробіотиків, приймали «Альфа нормікс» по 400 мг 3 рази на добу протягом 14 днів.

Діагноз верифікували на основі загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Результати та обговорення. Лікування було проведено пацієнтам з такими синдромами: диспепсичний – 81,6% пацієнтів, астеноневротичний – 48,5%, больовий – 42,15%. Після лікування виразну позитивну динаміку було відмічено у хворих другої групи: діарея зникла на 2–3-й день лікування, диспепсичний синдром залишився у 30% пацієнтів, астеноневротичний – у 20,5%, больовий – у 9,3%. У хворих першої групи діарея зникла на 7–8-й день лікування, відповідно зникли і синдроми: диспепсичний – у 40,1%, астеноневротичний – у 25,5%, больовий – у 12,5%.

Висновки. Комплексна терапія із застосуванням «Альфа норміксу» при антибіотикоасоційованій діарей покращує динаміку основних клінічних синдромів. «Альфа нормікс» можна рекомендувати в комплексній терапії антибіотикоасоційованої діареї.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні клініко-лабораторних показників у хворих на антибіотикоасоційовану діарею.

Роль імунологічних показників при верифікації генезу бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легень або пневмонію

О.П. Костик¹, І.Г. Ільницький¹, Х.І. Вольницька¹, У.Б. Чуловська¹, Л.І. Білозір¹, Н.Д. Рудницька¹, О.Є. Боржієвська², А.І. Лозинська³, Е.В. Тимчак³

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

³ КНП ЛОР «Львівський регіональний фізіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр»

У більшості країн світу відмічено ріст захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальну астму (БА), пневмонію, а у країнах із соціально-економічними проблемами до цих захворювань долучився туберкульоз. На певному етапі свого розвитку ці захворювання мають однакові симптоми та синдроми і, зокрема, бронхообструктивний синдром (БОС), що вимагає верифікації діагнозу для проведення адекватної терапії. У зв'язку зі зростанням поширеності туберкульозу легень ХОЗЛ та БА почали перебігати на тлі туберкульозу. Наявність туберкульозу або пневмонії змінює клінічний перебіг кожного з бронхообструктивних захворювань, що потребує розробки нових, патогенетично обґрунтованих алгоритмів і є актуальною проблемою сучасної пульмонології.

Мета роботи — підвищити ефективність диференційної діагностики бронхообструктивного синдрому у хворих на туберкульоз легень або пневмонію на основі вивчення показників клітинного та гуморального імунітету.

Матеріали та методи. Обстежено 65 хворих з БОС на тлі туберкульозу і 64 хворих з БОС на тлі пневмонії. Верифікацію бронхолегеневих захворювань проводили згідно з наказами МОЗ України № 128, № 1091, № 555, № 686. Обстежених хворих було розподілено на такі групи: 33 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на туберкульоз (Іа група); 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на туберкульоз (Іб група); 32 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на пневмонію (Іа група); 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на пневмонію (Іб група). Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб.

Кількісні показники Т- і В-ланок імунітету вивчали з використанням моноклональних антитіл. Проліферативну активність Т-лімфоцитів визначали в реакції (РБТЛ) з ФГА за методом J. Vach, K. Hirschorn. Функціональну активність В-лімфоцитів визначали за продукцією сироваткових імуноглобулінів (Ig) різних класів методом імуноферментного аналізу. Загальний IgE визначали методом імунохемілюмінесцентного аналізу. Прозапальні та протизапальні інтерлейкіни визначали в сироватці крові за допомогою тест-систем ELISA-Diaklon методом імуноферментного аналізу.

Результати та обговорення. У пацієнтів Іа групи популяція CD3⁺-лімфоцитів була нижчою за таку в донорів — (39,18 ± 1,14) проти (73,25 ± 1,46) %; у хворих Іб групи це зниження було менш інтенсивним — (52,14 ± 1,66) проти (39,18 ± 1,14) % (p < 0,05); у Іа групі їхній вміст був нижчим за такий у Іб групі — (56,4 ± 2,38) проти (65,43 ± 3,12) %. У Іа групі показник CD4⁺-лімфоцитів становив (21,18 ± 1,27) % і був найнижчим серед хворих на ХОЗЛ, у Іб групі цей показник був нижчим за такий у донорів — (30,59 ± 2,11) проти (41,68 ± 1,56) %. У Іа групі рівень CD4⁺-лімфоцитів був найнижчим в 1,3 разу за такий у донорів — (31,76 ± 2,48) проти (41,68 ± 1,56) % та в 1,2 разу — за показник у Іб групі — (31,76 ± 2,48) проти (38,25 ± 2,86) %. Показник CD8⁺-лімфоцитів в усіх групах хворих не відрізнявся від такого в донорів — (18,42 ± 1,15) проти (24,37 ± 1,36) %.

Імунорегуляторний індекс у хворих Іа групи був нижчим порівняно з таким у донорів в 1,5 разу (1,15 ± 0,09 проти 1,76 ± 0,22) та в 1,2 разу — стосовно Іб групи (1,15 ± 0,09 проти 1,35 ± 0,17). У пацієнтів Іа групи показник CD4/CD8 вірогідно не відрізнявся від такого в Іб групі.

Рівень CD16⁺-клітин у хворих Іа групи був вищим за такий у донорів — (19,71 ± 1,18) проти (6,64 ± 0,53) % та не відрізнявся від такого в Іб групі — (19,71 ± 1,18) проти (22,73 ± 2,72) %; у Іб групі він перевищував такий у донорів у 3,4 разу — (22,73 ± 2,72) проти (6,64 ± 0,53) %; у Іа групі — у 2,7 разу — (17,84 ± 2,13) проти (6,64 ± 0,53) %. У хворих Іа групи рівень CD25⁺-лімфоцитів був нижчим порівняно з нормою — (22,71 ± 2,73) проти (42,10 ± 1,12) %, але не відрізнявся від такого в Іб групі. Вміст CD25⁺-лімфоцитів у пацієнтів Іа групи був у 1,5 разу нижчим від рівня в донорів — (27,43 ± 2,28) проти (42,10 ± 1,12) % та в 1,4 разу нижчим за показник у Іб групі — (27,43 ± 2,28) проти (39,14 ± 2,61) %.

Окрім зниження кількісного вмісту Т-лімфоцитів, у пацієнтів Іа групи встановлено також зниження їхньої проліферативної активності в 1,4 разу стосовно донорів — (57,6 ± 1,8) проти (78,4 ± 1,6) % (p < 0,05). У хворих Іб групи зазначені зміни мали ту саму спрямованість, але були менш виразними — (61,4 ± 1,8) проти (78,4 ± 1,6) %.

Зміни гуморального імунітету в обстежених пацієнтів характеризувалися напруженням неспецифічного імунного захисту, що виявилось підвищенням IgA в Іа групі — (298,5 ± 13,2) проти (223,7 ± 14,6) мг/дл та в Іб групі — (298,5 ± 13,2) проти (242,4 ± 13,2) мг/дл (p < 0,05). Встановлено підвищення вмісту IgG проти такого показника в донорів та обстежуваних Іб групи: (1392,3 ± 25,8) відповідно проти (1201,3 ± 22,4) та проти (1118,2 ± 18,6) мг/дл (p < 0,05). Рівень IgE в Іа групі перевищував такий у донорів — (192,4 ± 18,6) проти (125,7 ± 20,4) МО/мл та в Іб групі — (192,4 ± 18,6) проти (120,5 ± 7,8) МО/мл (p < 0,05); у Іа групі переважав відповідний показник у донорів у 2,6 разу та незначно перевищував аналогічний у Іб групі — (327,0 ± 20,4) відповідно проти (125,7 ± 20,4) та проти (291,4 ± 22,8) МО/мл (p < 0,05). У групі Іб показник IgE у 2,3 разу перевищував такий у донорів — (291,4 ± 22,8) проти (125,7 ± 20,4) МО/мл (p < 0,05).

Вміст прозапальних цитокінів IL-1β, IL-6, TNF-α у пацієнтів Іа групи перевищував такий показник у донорів — відповідно (3,91 ± 1,42), (19,21 ± 1,58) та (21,4 ± 1,83) пг/мл проти відповідно (1,65 ± 0,63), (1,70 ± 0,82) та

($3,90 \pm 0,48$) пг/мл. Водночас рівні ІЛ-4 та ІЛ-2 були нижчими за відповідні показники в донорів – відповідно ($0,75 \pm 0,12$) проти ($1,62 \pm 0,48$) та ($1,64 \pm 0,12$) проти ($2,96 \pm 0,40$) пг/мл ($p < 0,05$). У хворих Іа та Іб груп рівні ІЛ-1 β та TNF- α суттєво перевищували такі в донорів – ($1,49 \pm 0,43$) проти ($2,96 \pm 0,40$) пг/мл ($p < 0,05$), а рівень ІЛ-6 не відрізнявся від такого у них – ($1,82 \pm 0,26$) проти ($1,70 \pm 0,82$) пг/мл.

Висновки. Виявлені зміни в показниках клітинної ланки імунітету хворих Іа та Іаа груп можна розцінювати як наявність виразного пригнічення Т-ланки імунітету за рахунок імунологічного дисбалансу як хелперної, так і супресорної ланок клітинного імунітету в пацієнтів Іа групи та хелперної – у пацієнтів Іаа групи, що підтверджено зниженням імунорегуляторного індексу, більш виразним у пацієнтів Іа групи.

Зміни проліферативної активності Т-лімфоцитів у хворих Іаа та Ібб груп були дещо меншими за аналогічні у відповідних контрольних групах і свідчили про наявне гальмування відновлення функціональної активності імунокомпетентних клітин у хворих на пневмонію.

Отже, при БОС, зумовленому ХОЗЛ та БА у хворих на туберкульоз легень, відмічено активацію гуморальної ланки неспецифічного імунного захисту з підвищенням рівнів ІgG та ІgE. При БОС, зумовленому ХОЗЛ та БА у хворих на пневмонію, визначено односпрямовані зміни гуморальної ланки імунітету, проте менш інтенсивні.

Стан клітинного імунітету в підлітків з контакту, хворих на мультирезистентний туберкульоз легень

О.І. Сахелашвілі-Біль

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу є одним з головних чинників зниження ефективності антимікобактеріальної терапії в підлітків у сучасних умовах епідемії.

Мета роботи – вивчити особливості перебігу та діагностики мультирезистентного туберкульозу легень (МРТБЛ) у підлітків з осередків туберкульозної інфекції.

Матеріали та методи. Для вивчення особливостей перебігу МРТБЛ у 56 хворих на МРТБЛ (основна група) і в 55 – на «чутливий» туберкульоз легень (ХЧТБЛ) проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження.

Результати та обговорення. Доведено, що найчастіше МРТБЛ діагностовано в підлітків віком 17 років (48,2%). Збіг структури резистентності у джерела інфекції та в контактних становив 76,8%. У більшості підлітків МРТБЛ було діагностовано в разі звернення до лікаря загальної мережі (76,8%). При МРТБЛ майже в 2 рази частіше, ніж при «чутливому», діагностували казеозну пневмонію, в 1,4 рази частіше – дисемінований та в 1,5 рази рідше – інфільтративний туберкульоз, в 1,8 рази частіше виявляли деструктивні зміни а легенях. Інтенсивність бактеріовиділення при МРТБЛ була вищою, ніж при ХЧТБЛ. При МРТБЛ на тлі виразного зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів CD3⁺ спостерігали зменшення CD4⁺ та посилене активування CD8⁺ і зменшення імунорегуляторного індексу до 0,74. Водночас у них констатовано зменшення кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів CD56⁺, некомпатованих Т-хелперних лімфоцитів CD4⁺ 45RA⁺, збільшення активованих природних кілерів CD16/56⁺8⁺. Констатували також збільшення кількості баластних клітин під впливом туберкуліну.

Висновки. Комплексне клініко-імунологічне обстеження підлітків, хворих на МРТБЛ, підвищує ефективність визначення активності та покращує прогноз перебігу процесу в 1,8 разу.

Досягнення та складні питання боротьби з туберкульозом в Україні

Ю.М. Валецький, Р.О. Валецька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Епідемічна ситуація з туберкульозу в світі та в Україні зокрема залишається складною і на сучасному етапі має певні особливості. Хоча й відмічено певне зменшення захворюваності на туберкульоз в Україні, проте окреслилась низка складних та суперечливих питань у боротьбі з цим захворюванням.

Мета роботи – підсумувати досягнення та вивчити складні питання боротьби з туберкульозом в Україні на сучасному етапі епідемії.

Матеріали та методи. Шляхом спілкування з лікарями різних спеціальностей (178 осіб), лікарями-курсантами на курсах спеціалізації та тематичного вдосконалення зі спеціальності «загальна практика – сімейна медицина» (69 осіб), проведенням їх анкетування (67 осіб), аналізуванні даних літератури випродовж 2018–2019 рр. нами було проведено вивчення досягнень та складних питань боротьби з туберкульозом в Україні.

Результати та обговорення. Найбільше значущими досягненнями боротьби з туберкульозом в Україні є такі:

- 1) тенденція до зниження захворюваності на туберкульоз та смертності від нього;
- 2) покращення можливостей лабораторної діагностики туберкульозу за рахунок збільшення частоти виявлення збудника та можливостей визначення його чутливості до протитуберкульозних препаратів;
- 3) покращення знань лікарів загальносоматичної мережі питань щодо профілактики, виявлення та лікування туберкульозу.

Найскладнішими питаннями боротьби з туберкульозом в Україні є такі:

- 1) збільшення кількості випадків мультирезистентного туберкульозу, туберкульозу з розширеною резистентністю та випадків поєднаної патології СНІД/туберкульоз;

- 2) нерозуміння органів влади важливості, пріоритетності та методології питань профілактики та боротьби з туберкульозом;
- 3) значне недофінансування медицини взагалі та фтизіатричної служби зокрема;
- 4) юридична та правова незахищеність медичних працівників у цілому та фтизіатрів зокрема;
- 5) непрофесійна та некоректна поведінка засобів масової інформації, яка не сприяє іміджу вітчизняної медицини взагалі та фтизіатричної служби зокрема;
- 6) надмірне надання пріоритетності та важливості ролі благодійних, громадських та волонтерських організацій у боротьбі з туберкульозом, тоді як мова йде про те, що такої спеціальності, як «фтизіатрія», не буде, а питаннями профілактики, виявлення, діагностики та лікування туберкульозу займатимуться лікарі різних спеціальностей та представники громадських і благодійних організацій;
- 7) висока захворюваність на туберкульоз серед медичних працівників;
- 8) низька санітарна грамотність населення взагалі та з питань туберкульозу зокрема, особливо щодо позалегенових його локалізацій;
- 9) складність виявлення та діагностики позалегенових локалізацій туберкульозу та незнання цього питання лікарями загальносоматичної мережі;
- 10) незнання питань інфекційного контролю, які стосуються профілактики поширення туберкульозної інфекції;
- 11) недооцінка важливості санітарно-просвітницької роботи з питань «здорового способу життя» та туберкульозу в профілактиці та ранньому виявленні цієї недуги.

Висновки. 1) Зазначено недосконалі знання з питань профілактики, виявлення, діагностики та лікування туберкульозу в лікарів різних спеціальностей. 2) Наявна потреба в проведенні моніторингу знань з питань боротьби з туберкульозом у лікарів різних спеціальностей України. 3) Наявна потреба в єдиному, затвердженому МОЗ, протоколі надання медичної допомоги хворим на туберкульоз. 4) Під час проведення занять з лікарями-курсантами та лікарями-інтернами потрібно акцентувати їхню увагу на актуальних питаннях практичної фтизіатрії сьогодення.

Сродство гемоглобина к кислороду, прооксидантно-антиоксидантний баланс и активность L-аргинин-NO системы в процессе комплексного лечения деструктивных форм туберкулеза легких

Ю.А. Шейфер, В.В. Зинчук, С.Б. Вольф, Е.Н. Алекс

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Несмотря на улучшение эпидемиологической обстановки в настоящее время туберкулез (ТБ) по-прежнему остается одним из инфекционных заболеваний, приводящих нередко к летальному исходу. Туберкулез относится к интерлейкинзависимым иммунодефицитным инфекционным заболеваниям, которые сопровождаются воспалительной реакцией с выраженной эндогенной интоксикацией. Сложный комплекс патоморфологических изменений в легких у пациентов с ТБ создает неоднородную картину функциональных дыхательных расстройств. Значительные или длительные отклонения от нормальных значений содержания кислорода и углекислого газа в крови могут приводить к существенным патологическим изменениям. В настоящее время в патогенезе ТБ немаловажную роль отводят оксидативному стрессу, развитие которого связано с образованием избыточного количества свободных радикалов и снижением уровня антиоксидантной защиты. Помимо бактериального фактора важную роль в течении и исходах туберкулезного процесса играет иммунобиологическое состояние и реактивность организма, определяющие его ответную реакцию на внедрение и последующее размножение МБТ.

Цель работы — определить особенности изменения сродства гемоглобина к кислороду, прооксидантно-антиоксидантного баланса и активности L-аргинин-NO системы в процессе комплексного лечения деструктивных форм туберкулеза легких.

Материалы и методы. Обследовано 26 пациентов с разными формами деструктивного ТБ легких. В связи с отсутствием динамики деструктивных изменений в легких на фоне стандартной химиотерапии (ХТ) лечение дополнили искусственным пневмотораксом (ИП). В исследуемой группе пациентов преобладали лица мужского пола (73,1%), молодого и трудоспособного возраста. Среди клинических форм преобладал инфильтративный ТБ легких (57,7%), в 73,1% случаев — со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Отмечен высокий удельный вес факторов риска ТБ. Сроки проведения ХТ до применения ИП составили: до 3 мес — 8 пациентов (30,8%); до 6 мес — 18 (69,2%). Сродство гемоглобина к кислороду оценивали по показателю р50 (рО₂, соответствующее 50% насыщению гемоглобина кислородом). Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли по интенсивности УФ-поглощения, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов, в области 232–234 нм на спектрофотометре Solar PV1251С. Уровень малонового диальдегида (МДА) оценивали спектрофотометрически по интенсивности окраски комплекса розового цвета, образованного в реакции с 2'-тиобарбитуровой кислотой, на Solar PV1251С при длине волны 535 нм. Активность каталазы регистрировали по количеству окрашенного продукта в реакции H₂O₂ с молибденовокислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм, на спектрофотометре Solar PV1251С. Содержание восстановленного глутатиона изучали модифицированным методом J. Sedlak и R. Lindsay. Уровень церулоплазмينا определяли методом Равина. Концентрацию α-токоферола и ретинола в плазме оценивали по методу S.T. Taylor. Продукцию NO оценивали по суммарному содержанию нитрат/нитритов (NO₃⁻/NO₂⁻) в плазме крови спектрофотометрическим методом.

Результаты и обсуждение. В процессе комплексной терапии отмечено уменьшение выраженности воспалительных процессов и клиническое улучшение. Применение ИП в сроки до 6 мес позволило достигнуть абациллирования в 92,3% (24 человека) случаев и закрытия полостей распада — в 88,5% случаев (23 человека).

При использовании данного метода в лечении деструктивных форм ТБ легких отмечено уменьшение $p50_{\text{реал}}$ на 7,7% ($p < 0,05$), что свидетельствует о сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина влево. Уменьшение $p50_{\text{станд}}$ составляет 6,2% ($p < 0,05$). В условиях применения ИП отмечено снижение концентрации ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) на 36,8% ($p < 0,05$). На фоне комплексной терапии с использованием ИП отмечено снижение всех анализируемых нами показателей активности процессов ПОЛ. Выявлено снижение концентрации ДК в плазме на 34,0% ($p < 0,05$). Более значительное снижение данного параметра отмечено при инфильтративном ТБ легких — на 44,26% ($p < 0,05$), тогда как при кавернозном — на 33,3% ($p < 0,05$). Отмечено снижение уровня ДК в эритроцитарной массе на 39,7% ($p < 0,05$), при кавернозном данный показатель уменьшается на 42,2% ($p < 0,05$). Установлено уменьшение уровня МДА в плазме на 38,8% ($p < 0,05$), в эритроцитарной массе — на 22,1% ($p < 0,05$). В процессе комплексного лечения с использованием ИП улучшается степень антиоксидантной защиты. Активность каталазы по сравнению с исходными данными увеличилась на 27,4% ($p < 0,05$); при инфильтративном — на 17,9% ($p < 0,05$), при кавернозном — на 28,9% ($p < 0,05$). Уровень восстановленного глутатиона на фоне ИП повышался на 17,4% ($p < 0,05$), увеличение его более выражено при кавернозном ТБ легких — на 18,2% ($p < 0,05$). При использовании ИП отмечено уменьшение концентрации церулоплазмينا на 25,4% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными, при кавернозном — на 16,8% ($p < 0,05$), при инфильтративном ТБ легких — на 22,3% ($p < 0,05$). На фоне применения комплексного лечения установлено увеличение концентрации α -токоферола в 2,1 раза ($p < 0,05$). Уровень данного антиоксиданта в большей степени возрастал на фоне ИП при инфильтративном (в 2,2 раза; $p < 0,05$) ТБ легких.

Выводы. Полученные данные о применении ИП в составе комплексной ХТ при деструктивных формах ТБ легких свидетельствуют о повышении эффективности проводимого лечения. Положительный эффект коллапсотерапии реализуется, в том числе, через участие газотрансмиттера NO, что приводит к уменьшению прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. Снижение содержания нитрат/нитритов в плазме крови пациентов с ТБ легких имеет значение для активности свободнорадикальных процессов при исследуемых формах ТБ, что отмечено при проведении патогенетической терапии с использованием ИП.

Нові підходи та моделі лікування туберкульозу у світлі реформ

І.Я. Макойда, М.М. Островський, Л.А. Баблюк, О.Б. Молодовець, А.Б. Зубань

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Попри значний поступ у розвитку медицини, який зробила Україна ХХІ століття, актуальним залишається низка проблем, що крокують з нами ще з минулого. Одним із найважливіших питань сьогодення залишається подолання епідемії туберкульозу. Україна посідає чинне місце серед держав світу з найвищим показником мультирезистентного туберкульозу. Упровадження нових протитуберкульозних препаратів та пацієнтоорієнтованого лікування, на думку фахівців, дасть змогу створити якнайкращі передумови для перемоги над недугою.

Мета роботи — проаналізувати перші кроки з упровадження препарату бедаквілін в Івано-Франківській області в 2018 р.

Матеріали та методи. Важливими умовами було використання сучасних методик ранньої діагностики розширеної резистентності мікобактерій туберкульозу та алгоритму призначення антимикобактеріальних препаратів з додаванням не менше чотирьох ефективних (два з бактерицидною дією). Контроль терапії проводила регіональна ЦЛКК-ХРТБ.

Результати та обговорення. На лікуванні перебували 18 хворих. 14 (77,8%) пацієнтів продовжують лікування з позитивним прогнозом: серед них шестеро (42,8%) отримують другий курс лікування бедаквіліном; троє (16,6%) відмовилися від схеми з бедаквіліном та одного (5,6%) переведено в категорію залишкових змін перенесеного туберкульозу. Хворі зазначають кращу переносність терапії з додаванням актуального препарату. Моніторинг побічних реакцій (ПР) у разі використання нових схем лікування дає змогу зазначити, що їхні кількість та виразність порівняно із загальноприйнятими методиками значно нижчі. У п'яти (33,3%) хворих із 15, що отримують лікування, було діагностовано ПР: шлункову диспепсію, підвищення рівня АСТ, АЛТ, анемію. Проте потрібно відмітити, що зазначені вище реакції не пов'язані з прийманням бедаквіліну [2]. Жодних змін, які було б ініційовано прийманням останнього, не відмічено.

Висновки. Використання сучасних схем лікування з бедаквіліном за умови повноцінного моніторингу безпечності препарату та пацієнтоорієнтованого підходу дасть змогу підвищити ефективність терапії.

Показники імунної системи в діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки

О.Є. Самогальська, Т.Б. Лазарчук

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Через неухильне зростання захворюваності та поширеності неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) становить наразі суттєву проблему для системи охорони здоров'я в усьому світі загалом і в Україні зокрема,

оскільки асоціюється не лише з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, а й з мультисистемними проявами в рамках метаболічного дисбалансу [1, 2]. Тому пошук прогностичних маркерів структурних та функціональних змін печінкової тканини залишається на сьогодні актуальним.

Мета роботи — визначити особливості змін показників імунної системи залежно від стадії перебігу НАЖХП.

Матеріали та методи. Для досягнення мети обстежили 62 хворих на НАЖХП, середній вік яких становив $(59,16 \pm 7,34)$ року. Із них у 18 осіб діагностовано стеатогепатит (СГ) низької активності, у 44 осіб — субкомпенсований цирозом печінки (ЦП) переважно низької активності (63,6%). До контрольної групи, репрезентативної з основною за віком і статтю, увійшли 20 практично здорових осіб (ПЗО). Верифікацію діагнозу здійснювали згідно з чинними протоколами та настановами, затвердженими МОЗ України та МКХ-10. Критеріями виключення були позитивні маркери вірусного гепатиту, зловживання алкоголем (за результатами опитувальника CAGE), онкопатологія в анамнезі, некомпенсовані серцево-судинні, бронхолегеневі захворювання, системні хвороби. Для вивчення імунологічного статусу визначали загальну лейкограму, показники клітинного (Т-лімфоцити (CD3⁺), Т-хелпери (CD4⁺), Т-супресори, імунорегуляторний індекс (ІРІ), В-лімфоцити (CD19⁺)) та гуморального (ІgА, ІgМ, ІgG, циркулювальні імунні комплекси (ЦІК)) імунітету.

Результати та обговорення. Аналіз отриманих даних не виявив достовірних відхилень у загальній лейкограмі, проте продемонстрував вірогідні зміни показників клітинної та гуморальної ланок імунітету. Так, у хворих на НАЖХП діагностували зменшення Т-лімфоцитів (CD3⁺) і Т-хелперів (CD4⁺) відповідно на 19,56 і 18,86% порівняно з ПЗО ($p < 0,05$). Рівень Т-супресорів мав тенденцію до зменшення ($p > 0,05$). При цьому середній показник ІРІ був співставним з таким у групі ПЗО ($p > 0,05$). Вивчення показників гуморального імунітету виявило, що за нормальних середніх значень В-лімфоцитів (CD19⁺) ($p > 0,05$) та ІgG ($p > 0,05$) рівень ІgА та ІgМ у 2,0 та 2,4 рази відповідно перевищував показники у групі ПЗО ($p < 0,05$), а рівень ЦІК був вищим за нормативний у 3,8 рази ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз показників клітинного та гуморального імунітету з основними маркерами ушкодження печінки (загальний білірубін та АЛТ) виявив зворотний кореляційний зв'язок між білірубіном і Т-лімфоцитами (CD3⁺) ($r = -0,421$; $p < 0,05$), білірубіном і Т-хелперами (CD4⁺) ($r = -0,453$; $p < 0,05$), а також прямий кореляційний зв'язок між білірубіном та ІgА ($r = 0,486$; $p < 0,05$), білірубіном та ІgМ ($r = 0,494$; $p < 0,05$), між АЛТ та ІgА ($r = 0,442$; $p < 0,05$), АЛТ та ІgМ ($r = 0,403$; $p < 0,05$). Аналіз імунограм залежно від стадії перебігу НАЖХП виявив односпрямовані зміни у хворих на СГ і ЦП. Не відмічено вірогідних відмінностей рівнів Т-лімфоцитів і субпопуляцій, проте спостерігалася вірогідна міжгрупова різниця рівнів ІРІ ($p < 0,05$), що вказує на поглиблення імунологічних порушень при ЦП. З показників гуморального імунітету вірогідно відрізнялися рівні В-лімфоцитів (CD19⁺): при ЦП — на 11,46% вищі, ніж при СГ ($p < 0,05$); рівні всіх Іg мали тільки тенденцію до підвищення ($p > 0,05$).

Висновки. Показники клітинного та гуморального імунітету можуть бути додатковими критеріями для прогнозування перебігу НАЖХП.

Клінічний випадок гранулематозу Вегенера, який дебютував інфільтративно-деструктивним ураженням легень

О.І. Зарудна, Н.І. Рега, О.С. Маховська

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Гранулематоз Вегенера — захворювання, що належить до системних некротизуючих артеріїтів, характеризується гранулематозним запаленням респіраторного тракту, ураженням судин дрібного та середнього калібру, некротизуючим гломерулонефритом. Поширеність захворювання значно менша, ніж, наприклад, при ревматоїдному артриті чи системному червоному вовчаку, і становить 1—3 випадки на 100 тис. населення. За даними різних авторів, серед хворих переважають особи чоловічої статі або ж відмічено рівномірний розподіл за статеву ознакою. Перші вияви захворювання різноманітні: виразково-некротичні ураження слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, ротової порожнини, закладеність носа та сухість слизових оболонок, серозно- або гнійно-кров'янисті виділення з носа, носові кровотечі, перфорація носової перегородки з деформацією носа. Зазвичай діагноз встановлюють досить пізно внаслідок відсутності специфічних ознак на початкових етапах захворювання.

Мета роботи — проаналізувати клінічний випадок гранулематозу Вегенера, який дебютував інфільтративно-деструктивним ураженням легень.

Матеріали та методи. У клінічній практиці ревматологічного відділення Тернопільської університетської лікарні відмічено складний для діагностики випадок гранулематозу Вегенера у жінки віком 49 років, яка до встановлення діагнозу тричі потрапляла на консультації до ревматолога.

Результати та обговорення. Уперше в березні 2019 р. після звернення до офтальмолога з приводу болю в очах хвору було направлено на консультацію до ревматолога, їй було рекомендовано дообстеження, яке вона не виконала. Виражене погіршення стану виникло в травні 2019 р. З підвищенням температури тіла, закладеністю носа, малопродуктивним кашлем та підозрою на позалікарняну пневмонію хвору було госпіталізовано в пульмонологічне відділення. Проведено комп'ютерну томографію органів грудної клітки (КТ ОГК) (нативно) від 03.05.2019 р. Виявлено: двобічні полісегментарні інфільтративні зміни легеневої паренхіми з тенденцією до формування порожнини розпаду S₁₀, медіастинальну лімфаденопатію. Пацієнтці призначено антибактеріальну терапію цефепимом та орнідазолом. Контрольна КТ ОГК (нативно) від 13.05.2019 р. показала: масивну двобічну, субтотальну справа

пневмонію, медіастинальну лімфаденопатію. Тобто виявлено ознаки прогресування хвороби за умови адекватної антибактеріальної терапії. Хворій було призначено консультацію ревматолога.

Під час огляду пацієнтки та аналізу медичної карти стаціонарного хворого встановлено, що в процесі стаціонарного обстеження у неї з'явилися виразки в порожнині рота, геморагічні кірочки в носі, лівобічний тубоотит, тричі спостерігалось кровохаркання, виник артрит променево-зап'ясткових та надп'ястково-гомілкових суглобів та геморагічно-некротичні висипання на кистях, ліктях, гомілкях та п'ятах. Згідно з лабораторними даними встановлено анемію середнього ступеня без дефіциту заліза, реактивний тромбоцитоз, протеїнурію 0,10–0,34 г/л, еритроцитурію на 1/2 поля зору. Під час дослідження мокротиння ріст мікроорганізмів не встановлено, кислотно стійкої палички не відмічено, виявлено 15–20 лейкоцитів у полі зору та еритроцити, що покривають 1/2 поля зору.

Призначено додаткове обстеження з метою виявлення імунологічних маркерів хвороби. Результат: МПО < 0,2, PR3 > 8 (N < 1,0), GBM < 0,2. За наявності достатньої кількості діагностичних критеріїв (ACR, 1990) підтверджено діагноз системного васкуліту, а саме гранулематозу Вегенера.

Призначено лікування: пульс-терапія «Солу-Медролом» та «Ендоксаном», «Медролом» 40 мг на добу відповідно до маси тіла пацієнтки та супутню терапію. Після двох блоків пульс-терапії з інтервалом 3 тиж відповідно до рекомендацій та системного приймання ГКС спостерігається клініко-лабораторне покращення. Виконано контрольну КТ ОГК (нативно) від 18.06.2019 р.: динаміка позитивна. За лабораторними даними відмічено нормалізацію показників червоної крові, вмісту тромбоцитів, відсутність еритроцитурії, рівень білка в сечі – 0,13 г/л.

Відсутність характерних ознак на початковому етапі захворювання, нетипова гендерна особливість, а також анамнестичні дані зумовили необхідність диференційної діагностики з пневмонією, туберкульозом легень, лімфопроліферативними захворюваннями, що, зрештою, дало змогу правильно встановити діагноз та призначити адекватне лікування пацієнтці.

За даними літератури, виживання хворих після проведення лікування згідно зі стандартами з використанням цитостатичної та глюкокортикоїдної терапії, тривалість життя яких перевищила 5 років, становить близько 75–80 % від загальної кількості випадків, 10 років – 65 %.

Висновки. Правильне та своєчасне діагностування гранулематозу Вегенера залишається одним з актуальних питань внутрішньої медицини та є вирішальним у визначенні прогнозу життя і здоров'я пацієнтів.

The rates of middle molecules on the background of liver disorders, caused by ethanol, in rats with different emotional sensitivity

O.A. Kostiuk, O.V. Denefil, O.M. Krekhovska-Lepiavko, B.A. Lokay

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Alcohol use disorders affect millions of individuals worldwide. The impact of these facts lies in the elevated social and economic costs. Liver metabolizes 75–98 % of ethanol that enters the organism. If the level of alcohol in the liver cells exceeds its degradation rate, alcoholic liver disease develops.

Objective – to determine the peculiarities of hepatotoxicity of ethanol in high and low-emotional rats after simulation of ethanol hepatitis, hepatosis, fibrosis and liver cirrhosis.

Materials and methods. The study was performed on 120 white outbred male rats. The animals were divided into five groups: control, ethanol hepatitis (EH), ethanol hepatosis (EHs), ethanol fibrosis (EF) and ethanol cirrhosis (EC), each of which was subdivided – animals with high and low-emotional (HE and LE). Contents of middle-mass molecules (MMM) were determined in the blood serum.

Results and discussion. The analysis of the results shows that the levels of MMM in blood serum are increasing. Dystrophic changes that appear in a consequence of hypoxia are noted in EH, EHs, EF and EC. Both morphological and biochemical changes were more significant in HE animals. The degree of MMM accumulation depends on the severity of the pathology and emotional sensitivity of the animals. Less activity of MMM238 is observed in HE rats with EC, which can be explained by the development of multi-organ pathology.

Conclusions. The degree of MMM accumulation and morphological changes depends on the severity of the simulated pathology and emotional sensitivity of the animals and is more significant in highly emotional animals, compared with low-emotional.

Ефективність хіміотерапії у хворих на аутоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом

С.Л. Матвєєва

Харківський національний медичний університет

Згідно із сучасними визначеннями, туберкульоз належить до інтерлейкінзалежного імунодефіциту, що супроводжується виразними змінами в цитокиновій мережі організму. Клітини системи моноцитів-макрофагів активуються щитоподібною залозою безпосередньо й опосередковано, що сприяє ліквідації збудника туберкульозу з організму.

Мета роботи – вивчити ефективність хіміотерапії у хворих на аутоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом.

Матеріали та методи. Проведено порівняльний аналіз даних двох груп (кожна по 30 пацієнтів): перша група — хворі на туберкульоз без патології щитоподібної залози, друга — пацієнти, хворі на автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом.

Результати та обговорення. Було встановлено, що у хворих на туберкульоз та автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом порівняно з хворими на туберкульоз з незміненою щитоподібною залозою значення вільного тироксину в середньому знижується, рівень тиреотропного гормона гіпофіза вірогідно підвищується, а рівень антитіл як до тиреоглобуліну, так і особливо до тиреопероксидази збільшується. У пацієнтів із супутнім автоімунним тиреоїдитом із субклінічним тиреоїдитом рівень протизапальних цитокінів TNF- α , INF- γ , IL-2, IL-6 був значно нижчим порівняно з пацієнтами без патології щитоподібної залози, а рівень протизапального цитокіна IL-4 був вищим у групі пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом. Ефективність хіміотерапії була вищою у хворих на туберкульоз без патології щитоподібної залози. Ці зміни можна пояснити нижчим рівнем T₄ у системній циркуляції хворих на автоімунний тиреоїдит із субклінічним гіпотиреозом.

Висновки. Субклінічний гіпотиреоз, що супроводжує автоімунний тиреоїдит, пригнічує відповідь цитокінів у хворих на туберкульоз. Наслідком цього є зниження ефективності протитуберкульозної хіміотерапії.

Ризик виникнення гепатотоксичних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз залежно від генотипу 2E1 цитохрому P450

В.І. Петренко, Л.В. Гайова, Я.М. Шеремета, Ю.О. Кухарівська, С.З. Баран, М.А. Семенюк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи — визначити поліморфізм локусу CYP2E1 як прогностичного фактора розвитку гепатотоксичних реакцій під час лікування хворих на туберкульоз.

Матеріали та методи. Обстежено 23 хворих з уперше діагностованим туберкульозом легень віком від 18 до 55 років з некомпрометованою функцією печінки до початку лікування та 10 практично здорових осіб (контрольна група). Функціональний стан печінки оцінювали за біохімічними показниками: активністю ферментів — аланін-амінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ).

Усім пацієнтам проведено дослідження поліморфізму локусу гена 2E1 цитохрому P450 методом полімеразної ланцюгової реакції.

Результати та обговорення. Основним методом лікування хворих на туберкульоз є антимікобактеріальна терапія.

Ефективність лікування багатьох захворювань, зокрема й туберкульозу, клінічний перебіг та наслідки значною мірою залежать від генетичних особливостей людини, зокрема поліморфізму генів детоксикації ксенобіотиків. Серед останніх є ген 2E1 цитохрому P450 (CYP2E1) — фермент, який бере участь у метаболізмі одного з ефективних протитуберкульозних препаратів, а саме ізоніазиду. Як один із ключових ферментів CYP2E1 відповідає за метаболічну активацію канцерогенних N-нітрозамінів, поліциклічних ароматичних вуглеводів та інших низькомолекулярних сполук.

Серед 23 обстежених хворих розподіл за віком такий: 18–30 років — четверо пацієнтів (17,4%), 31–42 роки — 10 пацієнтів (43,5%), 43–55 років — 9 пацієнтів (59,1%), серед яких осіб жіночої статі четверо (17,4%), а чоловічої — 19 (82,6%). Частка офіційно працюючих складала 17,4% (четверо осіб), без офіційного місця роботи — 82,6% (19 осіб).

Щодо форми туберкульозу в обстежених: інфільтративну форму туберкульозу було діагностовано у 12 (52,2%) хворих, дисеміновану — в 11 (47,8%) хворих. Бактеріовиділення спостерігали в 20 (86,9%) обстежених, а деструкцію легеневої тканини — у 17 (22,1%).

Функціональний стан печінки визначали в усіх пацієнтів до початку лікування, через 2 та 4 міс упродовж приймання антимікобактеріальних препаратів. Кров для проведення ПЛР з подальшим дослідженням поліморфізму гена 2E1 цитохрому P450 брали до початку лікування.

Серед 23 пацієнтів гепатотоксичні реакції спостерігали в 11 (47,8%), з яких поліморфізм гена визначено в трьох (27,3%). Кількість пацієнтів, у яких не відмічено зміни печінкових проб, становила 12 (52,2%), з яких поліморфізм гена визначено в одного (8,3%).

Щодо контрольної групи — у жодного з 10 осіб не відмічено поліморфізм гена.

Висновки. Беручи до уваги дані цього дослідження, ми можемо зробити висновок, що відсутній пряий зв'язок між виникненням гепатотоксичних реакцій і поліморфізмом гена 2E1 цитохрому P450. Тобто поліморфізм гена 2E1 цитохрому P450 спостерігався у 3 із 11 пацієнтів із виявленими гепатотоксичними реакціями, що складає 27,73%, а у 1 пацієнта із чотирьох з поліморфізмом даного гена гепатотоксичні реакції не визначились.

Можна припустити, що отримано такі результати внаслідок незначної кількості обстежених чи, ймовірно, нездорового способу життя і прихованого зловживання алкоголем пацієнтів, у котрих спостерігалось стрімке підвищення печінкових ферментів.

Уперше діагностований туберкульоз, поліморфізм гена 2E1, цитохром P450, гепатотоксичність. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на клінічний перебіг подагри та якість життя пацієнтів

У.О. Мудра¹, В.В. Кміта²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

²КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2»

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) — найпоширеніше захворювання печінки в розвинених країнах світу. Згідно з останніми даними, кожен четвертий мешканець планети хворіє на НАЖХП. За даними EASL-EASD-EASO 2016 р., її частота серед дорослого населення становить від 17 до 46% залежно від методу діагностики, віку, статі й етнічної приналежності. Результати досліджень останніх років свідчать про зростання серед населення ожиріння, інсулінорезистентності, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, а також НАЖХП, яка тісно пов'язана з цими патологічними станами.

Одним з найпоширеніших захворювань суглобів є подагра, клінічний перебіг якої, за даними науковців, став агресивнішим, що пов'язано із супутніми патологіями. Коморбідні стани ускладнюють своєчасну діагностику та лікування основного захворювання, зумовлюють зростання ендогенної інтоксикації, впливають на якість і тривалість життя пацієнтів.

Мета роботи — виявити вплив НАЖХП на клінічний перебіг подагри, а також оцінити активність захворювання за клінічним індексом GoutActivityScore (GAS).

Матеріали та методи. Обстежено 123 хворих на подагру, серед яких 119 (96,75%) чоловіків і четверо (3,25%) жінок віком від 29 до 78 років, у середньому — $(57,73 \pm 1,01)$ року. Хворих поділено на дві групи: I група — пацієнти з подагрою без ураження печінки, 65 (52,8%) осіб; II група — 58 (47,2%) пацієнтів із супутньою НАЖХП. Усі пацієнти в період загострення скаржилися на біль, обмеження рухів в уражених суглобах, загальну слабкість, зниження працездатності. Відчуття тяжкості та дискомфорту у правому підбер'ї відмічали 13 (20%) пацієнтів I групи і 32 (55,2%) хворих II групи. Тупий біль у правому підбер'ї турбував 37 (63,8%) пацієнтів із супутньою НАЖХП і шістьох (9,2%) обстежених I групи.

У пацієнтів II групи відмічено підвищення частоти загострень подагри протягом року в 1,49 разу порівняно з хворими без ураження печінки ($p < 0,001$).

Результати та обговорення. Під час аналізу кількості залучених до патологічного процесу суглобів виявлено, що в осіб із супутньою НАЖХП уражених суглобів більше — $(5,36 \pm 0,38)$, а в пацієнтів із подагрою без ураження печінки менше $(3,75 \pm 0,30)$, що означає достовірну різницю між ними ($p = 0,002$).

Проведено оцінку активності подагри за допомогою шкали GoutActivityScore (GAS), яку запропонував CA Sciere та автори. З'ясовано, що у 36 (55,4%) пацієнтів I групи помірна (GAS 4,5–7,4), а у 29 (44,6%) — висока (GAS > 7,4) активність захворювання. В обстежених II групи в 45 (77,6%) пацієнтів була висока активність захворювання, а у 13 (22,4%) осіб — помірна.

Висновки. Отримані дані свідчать, що в разі поєднання подагри з НАЖХП ускладнюється перебіг подагри, збільшується частота її загострень, кількість уражених суглобів, що впливає на якість життя пацієнтів.

Informative markers for monitoring the response to antituberculosis treatment

О.С. Schevchenko, О.О. Hovardovska

Kharkiv National Medical University

Tuberculosis (TB) is a topical issue in the health care system of many countries. More effective anti-TB treatment regimens are needed, however, drug development is impeded by a lack of reliable biomarkers of disease severity and of treatment response.

Objective — to determine the informative markers for monitoring the response to anti-TB treatment of pulmonary TB patients.

Materials and methods. 30 patients with pulmonary TB with positive response to the anti-TB treatment (conversion of bacteria excretion after 60 doses of therapy, positive X-ray dynamic and positive outcome of treatment) were included in the study. The control group consisted of 20 practically healthy persons. The diagnostic samples were carried out in 3 monitoring stages (MS): 1 — at the beginning of anti-TB treatment; 2 — after 60 doses; 3 — at the end of anti-TB treatment.

The content of neopterin (NP) in blood serum was determined by ELISA method with using of standard set of reagents manufactured by IBL (Germany). The content of gaptoglobin (GB), ceruloplasmin (CP), serumucoids (SM) were determined by spectrophotometric method on standard sets produced by «Reagent» (Ukraine). Mann-Whitney criterior was used, while significant differences were considered as such at $p < 0.05$. Statistical data processing was performed using StatSoft 6.1.

Results and discussion. Significant ($p < 0,05$) increase of all markers was determined at the 1 MS in group of TB patients, in comparison with the control group. NP was higher to 47.5%, GB — to 52.5%, CP — to 52.5%, SM — to 216.9%. At the 2 MS NP and other markers levels were ($p < 0,05$) decreased: NP decreased on 25.5%, CP — on 24%, GB — on

23.2%, SM – on 36.5%. At the 3 MS the levels of the involved indicators have reached the normal values that were the same as the control values, except for CP marker.

Conclusions. The indicated trend of significant ($p < 0.05$) decline of biomarkers during anti-TB treatment gives us an opportunity to suggest the determination of the dynamic of serum levels of NP, GB, SM as monitoring markers showing the effectiveness of treatment for pulmonary TB patients.

Корекція токсичного впливу протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень

Л.А. Грищук, О.М. Оксук, О.Л. Грищук

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Печінка як основний орган детоксикації організму зазнає найбільшого навантаження в процесі хіміотерапії. Порухення функції печінки у хворих на туберкульоз органів дихання, спричинені різними факторами, створюють сприятливе тло для розвитку токсичних реакцій з боку печінки. Численні дослідження фіксують виражену гепатотоксичну дію всіх протитуберкульозних препаратів і розвиток на тлі лікування ними токсичних гепатитів. Це зумовлює широке використання в комплексній терапії гепатотропних препаратів.

Мета роботи – вивчити біохімічні маркери порушень функції печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з вираженим інтоксикаційним синдромом до лікування і через 2 міс стаціонарного лікування, а також можливість використання вітчизняного препарату «Антраль» у терапії функціональних порушень печінки в таких пацієнтів.

Матеріали та методи. Було обстежено 2 групи осіб: I група (контрольна) – практично здорові донори (17 осіб); II (основна) – хворі на вперше діагностований туберкульоз легень з виразним інтоксикаційним синдромом до лікування і через 2 міс терапії протитуберкульозними препаратами (28 осіб). Основну групу методом простої випадкової вибірки було поділено на дві підгрупи: ПА – хворі (14 осіб), які отримували тільки протитуберкульозну терапію, ПБ – хворі (14 осіб), які разом з базисною протитуберкульозною терапією одержували препарат «Антраль» 200 мг по 1 таблетці 3 рази на день протягом інтенсивної фази лікування.

Результати та обговорення. Отримані дані свідчать, що під час обстеження хворих на туберкульоз легень з виразним інтоксикаційним синдромом до початку лікування потрібно визначати маркери цитолізу та холестазу. У разі збільшення таких показників, як аланін- та аспартатамінотрансфераза, загальний та прямий білірубін, лактатдегідрогеназа, γ -глутамілтранспептидаза, необхідно призначати гепатопротектор, зокрема вітчизняний препарат «Антраль». Використання його під час інтенсивної фази лікування нормалізувало показники не тільки цитолітичного, а й холестатичного синдрому порушення функції печінки у хворих. Застосування препарату в комплексній терапії туберкульозу легень сприяло: припиненню бактеровиділення після інтенсивної фази лікування: у ПБ підгрупі – у 62,2% випадків, у ПА – у 44,5%; зникненню клінічних виявів інтоксикації: у ПБ підгрупі – у 71,6%, у ПА – у 47,3%. У пацієнтів, які отримували під час інтенсивної фази препарат «Антраль», спостерігали вірогідне зменшення показників маркерів цитолізу та холестазу.

Висновки. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з виразним інтоксикаційним синдромом вже до початку лікування відмічено вірогідне зростання показників маркерів цитолізу та холестазу. Препаратом вибору може бути вітчизняний препарат «Антраль». Застосування його в комплексній терапії туберкульозу легень сприяє нормалізації функціонального стану печінки, вірогідному зменшенню показників маркерів цитолізу та холестазу, швидшому припиненню бактеровиділення та зникненню клінічних виявів інтоксикації.

Бронхіальна астма і туберкульоз легень як коморбідні захворювання

С.В. Зайков^{1,3}, А.Є. Богомолов², А.П. Гришило³, Л.В. Міхей²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

² Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

³ ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Коморбідність в останні роки – явище поширене у клінічній практиці. У зв'язку зі взаємним обтяжливим впливом на клінічний перебіг як основного, так і супутніх захворювань, зниженням ефективності терапії хворих це явище є актуальною проблемою для сучасної медицини. До коморбідних захворювань можна зарахувати і бронхіальну астму (БА) та туберкульоз легень (ТБЛ), які на сьогодні становлять важливу медико-соціальну проблему, особливо для країн, у яких офіційно зареєстровано епідемію туберкульозу.

Мета роботи – визначити частоту наявності БА у хворих на ТБЛ, її структуру та вплив на результати лікування пацієнтів з ТБЛ.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано матеріали історії хвороби 2053 пацієнтів з ТБЛ віком 20–60 років з уперше діагностованим ТБЛ. Для діагностики БА і ТБЛ використано клініко-анамнестичні дані, результати рентгенологічного, мікробіологічного, спірометричного методів, дані шкірного та лабораторного тестування з алергенами.

Результати та обговорення. Частота БА у хворих з уперше діагностованим ТБЛ за 2008–2017 рр. склала в середньому 5,4% з коливаннями по роках у межах 2,8–7,3% випадків. За ступенем тяжкості БА пацієнтів розподілили в такий спосіб: інтермітуюча БА – у 27 (24,5%) осіб, персистуюча легка – у 36 (32,7%) пацієнтів, персистуюча

помірна — у 28 (25,5%) обстежених, персистуюча тяжка — у 19 (17,3%) осіб. Було відмічено високу питому вагу (42,8% випадків) у хворих на ТБЛ персистуючої помірної та тяжкої БА, а також те, що у переважній більшості обстежених (73,6% випадків) БА носила неконтрольованій або лише частково контрольованій характер. Така досить висока частота поєднання БА з ТБЛ була не випадковою і повністю відповідала критеріям коморбідності для обох захворювань.

Під час порівняння частоти наявності/відсутності деструктивних змін у легенях у пацієнтів із супутньою БА і без неї з'ясовано, що порожнини деструкції дещо частіше (на 7%) виявляли в пацієнтів з БА. Однак серед хворих на БА з її загостренням та без нього питома вага осіб з бактеріовиділенням була приблизно однаковою — 51,2 проти 48,8% випадків. У 66,4% осіб з БА на тлі ТБЛ виявлено гіперчутливість до різних аероалергенів. Так, гіперчутливість до кліщових алергенів було діагностовано у 48 (43,6%) пацієнтів, до пилоквих — у 19 (17,3%) обстежених, а до алергенів домашніх тварин — у 4 (3,6%) осіб. При цьому майже в 1/3 обстежених (30,9% випадків) відмічено множинну сенсibiliзацію до кількох груп аероалергенів, що зазвичай корелювало з тяжчим перебігом БА та відсутністю належного контролю над її перебігом.

За наявності коморбідності БА і ТБЛ, особливо якщо в результаті загострення БА втрачено контроль над її перебігом, логічним було очікувати негативний вплив БА на результати лікування хворих на ТБЛ. Загострення БА у хворих з уперше діагностованим ТБЛ істотно сповільнювали терміни припинення бактеріовиділення (через 2 міс лікування знебацелення мокротиння спостерігали у (74,3 + 4,7) % осіб без загострень БА проти (60,2 + 5,6) % з їхньою наявністю ($p < 0,05$)) і загоснення порожнин деструкції в легенях (через 3 міс лікування у хворих без загострень БА рубцювання деструкції відзначено в (44,6 + 6,7) осіб проти (25,3 + 3,8) % обстежених із загостреннями БА ($p < 0,05$)). При цьому сумарна частота припинення бактеріовиділення в кінці курсу лікування в пацієнтів з ТБЛ була однаковою.

Отже, наявність БА, особливо за її неконтрольованого перебігу у хворих на ТБЛ, створює додаткові труднощі в лікуванні пацієнтів з коморбідною патологією, впливаючи негативно на результати терапії цієї категорії осіб. Проблема коморбідності БА і ТБЛ є актуальною для алергології, фтизіопульмонології та вимагає подальшого дослідження.

Висновки. БА і ТБЛ відповідають критеріям коморбідних захворювань. Загострення БА негативно впливають на результати лікування пацієнтів з ТБЛ, сповільнюючи терміни припинення бактеріовиділення і рубцювання порожнин деструкції в легенях. Поєднання БА і ТБЛ є важливою медико-соціальною проблемою, що вимагає подальшого вивчення та розробки відповідних заходів, спрямованих на своєчасну діагностику, ефективне лікування, профілактику розвитку й подальшого прогресування обох захворювань.

Гіперчутливість до медикаментозних препаратів у хворих на туберкульоз легень

С.В. Зайков^{1,3}, А.Є. Богомолов², А.П. Гришило³, Л.В. Міхей²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

² Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

³ ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Останніми роками загострилася проблема поєднання туберкульозу легень (ТБЛ) з алергійними захворюваннями (АЗ), які вже набули характеру епідемії в багатьох країнах світу. Так, наявність АЗ, особливо медикаментозної алергії (МА), у пацієнтів з ТБЛ збільшує терміни лікування, зменшує його ефективність, знижуючи частоту припинення бактеріовиділення та загоснення порожнин деструкції в легенях, сприяє збільшенню випадків неефективної терапії хворих, рецидивів ТБЛ, його ускладнень, що в цілому погіршує епідемічну та соціально-економічну ситуацію з туберкульозу. У літературі наявні нечисленні публікації відносно впливу алергічних захворювань, зокрема МА, на клінічний перебіг та результати лікування хворих на ТБЛ, але ці дослідження проводили переважно 10–20 років тому, коли поширеність алергопатології була нижчою, а перебіг туберкульозу був сприятливішим.

Мета роботи — визначення частоти, структури гіперчутливості (ГЧ) до медикаментозних препаратів (МП) у хворих на ТБЛ та її вплив на результати лікування відповідних пацієнтів.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано матеріали історій хвороби 449 осіб з хімічутливим деструктивним ТБЛ, які отримували антимікобактеріальні препаратів (АМБП) у 2008–2017 рр. Для діагностики ГЧ до МП використано клініко-анамнестичні дані, результати шкірного і лабораторного тестування з АМБП (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол, стрептоміцин).

Результати та обговорення. Відомо, що серед різних видів побічної дії АМБП у пацієнтів з ТБЛ провідне місце займає ГЧ до МП. Так, ГЧ до МП було виявлено у 92 (20,5%) із 449 пацієнтів. До легкого ступеня (свербіж, гостра кропив'янка, ізольована еозинофілія крові) клінічних виявів МА нами віднесено 62 (67,4%) з 92 випадків ГЧ до МП. Вияви ГЧ до МП середньотяжкого ступеня (гостра кропив'янка, ангіоневротичний набряк, екзема-тозний дерматит, багатоформна еритема, медикаментозна лихоманка, полі- та моноартрит, токсико-алергійний міокардит) відмічено у 25 (27,2%) з 92 пацієнтів з ТБЛ. Вияви тяжкого ступеня (анафілактичний шок, синдром Лаєлла, міокардит з порушенням ритму серця, нефротичний синдром) спостерігали у 5 (9,4%) з 92 пацієнтів з ГЧ до МП.

За допомогою клініко-анамнестичних даних, шкірного і лабораторного тестування з МП-алергенами нами встановлено, що найбільшу питому вагу серед причинно-значущих алергенів у розвитку МА в обстежених мали такі АМБП: стрептоміцин — 23,9%, ізоніазид — 17,4%, рифампіцин — 13,0%, піразинамід — 10,9%, етамбутол — 6,5% випадків. При цьому в 15 (16,3%) з 92 обстежених з наявністю ГЧ до МП як причинно-значущі алергени було

ідентифіковано понад один МП. В 11 (12,0%) пацієнтів причиною розвитку ГЧ стали МП супроводу (вітамінні препарати, муколітики/мукорегулятори, анальгетики/антипіретики).

Ізоніазид, стрептоміцин і піразинамід в обстежених з ГЧ до МП спричинювали свербіж шкіри, гостру кропив'янку, ангіоневротичний набряк, еозинофілію, медикаментозну лихоманку, рифампіцин і стрептоміцин — гостру кропив'янку, ангіоневротичний набряк, рідко анафілактичний шок, етамбутол — свербіж шкіри, гостру кропив'янку, медикаментозну лихоманку, екзематозний дерматит, багатоформну ексудативну еритему, рідко синдром Лаелла. Анафілактичний шок, рідкісні випадки розвитку моно- і поліартриту, міокардиту з порушенням ритму серця, нефротичного синдрому були асоційовані з прийманням піразинаміду. Отримані нами дані щодо спектра препаратів-алергенів у цілому збігаються з даними інших досліджень, у яких зазначено високі сенсibiliзуючі властивості ізоніазиду, піразинаміду, стрептоміцину і рідше — етамбутолу, рифампіцину, канаміцину, офлоксацину та моксифлоксацину. Потрібно відзначити, що стрептоміцин останніми роками для лікування пацієнтів з ТБЛ вже не використовують, що може знизити частоту МА у хворих на туберкульоз.

Розвиток ГЧ до МП негативно вплинув на ефективність лікування хворих на ТБЛ. Так, виникнення ГЧ до АМБП у хворих з деструктивним хіміочутливим ТБЛ суттєво уповільнив терміни припинення бактеріовиділення (через 2 міс лікування знебацилення мокротиння спостерігали у 78,7% осіб без ГЧ до МП проти 60,9% з її наявністю; $p < 0,05$) і загоєння порожнин деструкції в легенях (через 3 міс лікування у хворих без ГЧ до МП рубцювання деструкції зазначено у 47,9% осіб проти 32,6% обстежених з розвитком ГЧ до МП; $p < 0,05$).

Отже, проблема розвитку ГЧ до АМБП у пацієнтів з ТБЛ є актуальною для фтизіатрії та алергології та вимагає подальшого дослідження.

Висновки. ГЧ до МП виникає в кожного п'ятого пацієнта з хіміочутливим деструктивним ТБЛ. У її структурі переважають легкий і середній ступені тяжкості гіперчутливих реакцій. Серед причинно-значущих алергенів у розвитку ГЧ до МП переважають стрептоміцин, ізоніазид і рифампіцин. Рідше як МП-алергени виступають піразинамід, етамбутол і препарати супроводу. Розвиток ГЧ до МП негативно впливає на ефективність лікування пацієнтів з ТБЛ, суттєво знижуючи в них частоту припинення бактеріовиділення та сповільнюючи ліквідацію деструкції легеневої паренхіми.

Активация протеолізу у хворих на первинний остеоартроз у поєднанні із захворюваннями, що супроводжуються зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози

Л.С. Бабінець, І.М. Галабіцька, Ю.Я. Коцаба

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Запалення відіграє надзвичайно важливу роль у патогенетичних механізмах розвитку первинного остеоартрозу. Механізм, за допомогою якого запалення бере участь у деградації хряща, є продукція прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α тощо), які своєю чергою вивільняють ферменти, що пошкоджують колаген (колагеназу, еластазу, пептидази) і протеоглікани (металопротеїнази, стромелізин, катепсини), а також активують протеолітичну активність, що призводить до підвищеного руйнування гіалуронових волокон і зниження регенерації хряща.

Мета роботи — вивчити ступінь активації системи протеолізу у хворих на первинний остеоартроз (ОА) на тлі зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗСНПЗ).

Матеріали та методи. Було обстежено 64 амбулаторних пацієнтів з первинним ОА (І група) і 74 — з первинним ОА у поєднанні із захворюваннями, що супроводжуються ЗСНПЗ (ІІ група). Вік хворих становив від 29 до 74 років. Контрольну групу склали 30 здорових людей. Діагноз первинного ОА встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв, рентгенологічну стадію первинного ОА — за J.H. Kellgren і J.S. Lawrence [5]. Ступінь ЗСНПЗ визначали за рівнем фекальної еластази-1, яку визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів фірми BiosevElastase-1-Elisa. Протеолітичну активність плазми (ПРА) визначали за гідролізом протамінсульфату. Активність калікреїну (КК) досліджували за допомогою методу, що базується на визначенні кількості паранітроаніліну, який відщеплюється під дією КК від синтетичного субстрату хромозиму РК. Прекалікреїн (ПКК) визначали за методом Веремеєнка. Активність α 1-інгібітора протеїназ (α 1-ІІІ) та α 2-макроглобуліну (α 2-МІІ) визначали уніфікованим спектрофотометричним методом. Визначення активності кінінази-ІІ проводили спектрофотометричним методом Фолька.

Результати та обговорення. Аналіз отриманих показників рівнів фекальної еластази-1 у групах дослідження показав наявність ЗСНПЗ в обох групах дослідження — відповідно ($153,83 \pm 5,34$) і ($58,65 \pm 4,73$) мкг/г — порівняно з групою контролю ($213 \pm 6,29$) мкг/г), а також статистично достовірно нижчий рівень фекальної еластази у ІІ групі порівняно з таким у І групі ($p < 0,05$). Це констатувало наявність більш глибокого порушення екскреторної функції ПЗ (тяжкого ступеня) при ОА з коморбідними патологіями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) із ЗСНПЗ, а також наявність ЗСНПЗ легкого ступеня у І групі хворих на ОА. Це підтверджує думку про необхідність дослідження цієї проблеми для врахування фактора наявності ЗСНПЗ з метою формування ефективного комплексу реабілітації хворих на ОА з коморбідними патологіями ШКТ.

Було виявлено статистично значущу активацію загального протеолізу за рівнем ПРА в обох досліджуваних групах: ($43,36 \pm 2,54$) — у І групі, проти ($48,42 \pm 2,28$) ммоль аргініну/(год · л) — у ІІ групі, у групі пацієнтів з первинним ОА на тлі ЗСНПЗ активація ПРА була статистично більш значущою. Також аналіз засвідчив наявність підвищення специфічного протеолізу, або кініногенезу, за рівнем протеолітичного ферменту КК, який відіграє найбільше значення

в утворенні кінінів у групі з коморбідною патологією: $(139,78 \pm 5,67)$ — у I групі, $(151,65 \pm 7,44)$ мкмоль/(хв · л) — у II групі. Установлено зниження неактивного попередника КК — ПКК в обох досліджуваних групах: $(51,26 \pm 2,47)$, $(45,18 \pm 4,34)$ мкмоль/(хв · л) — у II групі, у II групі зниження було статистично вагомим. Підвищений рівень α 1-ІІІ статистично найбільше в II групі $(1,74 \pm 0,04)$ порівняно з I групою $(1,68 \pm 0,03)$ г/л і групою контролю. Констатовано статистично значуще зниження рівня α 2-МГ у I $(0,95 \pm 0,03)$ і в II групі $(0,85 \pm 0,06)$ г/л), проте в II групі зменшення рівня цього показника було статистично більше значущим. Також було виявлено зниження активності кінінази-II, статистично більше значуще при коморбідності первинного ОА із захворюваннями ШКТ із ЗСНПЗ: $(185,32 \pm 3,31)$ — у I групі, $(172,45 \pm 7,86)$ мкмоль ГК/(хв · л) — у II групі ($p < 0,05$).

Висновки. У хворих на первинний ОА, що перебігав ізольовано або в поєднанні із захворюваннями, що супроводжуються порушенням зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, було встановлено статистично значущу активацію загального протеолізу за рівнями всіх досліджених показників. Такі зміни потребують медикаментозної корекції, що й буде предметом наших подальших досліджень.

Клінічний перебіг уперше виявленого туберкульозу легень та туберкульозу/ВІЛ/СНІДу

Н.С. Кравченко

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Своєчасне виявлення туберкульозу в закладах надання первинної медичної допомоги значною мірою залежить від знання особливостей клінічного перебігу туберкульозу. Погіршення демографічних процесів, міграція населення, поширення ВІЛ-інфекції впливають на зміну структури, а відтак і клінічний перебіг туберкульозу.

Мета роботи — визначити клінічні особливості перебігу туберкульозу легень уперше виявлених хворих та у хворих у поєднанні з ВІЛ/СНІДом.

Матеріали та методи. Проаналізовано історії хвороби 65 хворих з уперше діагностованим туберкульозом (I група) і 57 хворих з туберкульозом у поєднанні з ВІЛ/СНІДом (II група).

Результати та обговорення. В обох групах переважали чоловіки працездатного віку (84,6%). Більшість пацієнтів до госпіталізації не працювали, серед хворих I групи працювали лише 29,2% осіб. Серед уперше виявлених хворих інфільтративний туберкульоз встановлено в 53,3% випадків, дисемінований — у 43,1%, по одному випадку діагностовано вогнищевий, фіброзно-кавернозний, казеозну пневмонію. У пацієнтів II групи частіше діагностували казеозну пневмонію (7%) та поєднання легеневого процесу з позалегеновими специфічними ураженнями (29,9%). Бактеріовиділення виявлено відповідно у 67,7 і 52,6% хворих, деструктивні зміни — у 50,8 і 38,9% осіб I та II груп. У більшості пацієнтів обох груп встановлено класичний поступовий розвиток симптомів, гострий початок — у 23,6 і 28,1% хворих. У разі поєднання туберкульозу з ВІЛ/СНІДом переважали виразні симптоми інтоксикації, що зумовлювало тяжкий стан цих хворих. У 84,5% хворих I групи спостерігали одночасно інтоксикаційний і бронхолегеневий синдроми.

Інтоксикація найчастіше супроводжувалася загальною слабкістю (88,2% хворих), підвищенням температури тіла (47,1%), втратою маси тіла (47,2% хворих). Серед бронхолегенових симптомів домінував кашель (96,1%), задишка була у 35,3% хворих, біль у грудній клітці або відчуття дискомфорту — в 11,8% випадків. Жорстке дихання вислуховували у 73,8% хворих I групи, сухі або вологі дрібноміхурцеві хрипи — у 20,0% пацієнтів, переважно в осіб похилого віку або з тяжким перебігом процесу. Зміни в гемограмі спостерігали у 87,7% хворих (помірний лейкоцитоз — 43,1%, однаково часто паличкоядерний зсув уліво і лімфопенію — у 40,0%, збільшення ШОЕ — у 44,6% хворих).

Висновки. У хворих обох груп відмічено класичний перебіг туберкульозу з поступовим розвитком та відсутністю значних катаральних змін у легенях. У хворих з уперше діагностованим туберкульозом переважало поєднання інтоксикаційного та бронхолегенового синдромів, у пацієнтів із ко-інфекцією частіше констатовано тяжкий стан, превалювали явища інтоксикації.

Медико-соціальні аспекти організації лікування туберкульозу

М.М. Савула

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Мета роботи — проаналізувати медико-соціальні аспекти організації амбулаторного лікування туберкульозу.

Матеріали та методи. У зв'язку з відомостями щодо переваг амбулаторного лікування туберкульозу проаналізовано дані хворих на туберкульоз легень, що за своїм складом відповідали контингенту хворих у Тернопільській області. Серед 105 пацієнтів були: 56,2% — мешканці села, 18,1% — особи пенсійного віку, 40,0% — ті, що проживають разом з дітьми.

Результати та обговорення. У 44,8% хворих відмічено незадовільні матеріальні умови і лише 22,8% мають доступ до Інтернету, який зазвичай не рекомендують для контролю лікування. У 36,2% пацієнтів встановлено загрозливі супутні захворювання, третина (33,3%) зловживають алкогольними напоями, у 23,8% діагностовано хіміорезистентний туберкульоз (4-а кат.). Кожен із цих факторів має значення для вибору моделі лікування. Найвідповідальнішим є початок терапії, зумовлений епідеміологічною небезпекою, потребою встановлення переносності лікарських засобів, інколи тяжким станом пацієнта. У всіх осіб із супутніми хворобами виникла необхідність корекції хіміотерапії, хворі цієї самої групи найчастіше мали матеріальні труднощі. Усі мешканці села переривали амбулаторне

лікування через стан доріг, брак часу та відсутність контролю. Мешканцями села були 72% хворих 4-ї категорії, вони ж частіше погано переносили препарати II ряду, а 44% з них зловживали алкогольними напоями. Загалом 81,6% осіб з групи, що зловживають алкоголем, переривали амбулаторне лікування, хоча у 32,3% з них виявлено хіміорезистентність і вони епідеміологічно небезпечні.

Висновки. Початковий стаціонарний етап лікування доцільний для хворих із бактеріовиділенням до його припинення, хворих у тяжкому стані, із загрозованими супутніми хворобами, з обтяжливими соціальними факторами. Умовою ефективного амбулаторного лікування є організація належного контролю.

Blood serum phospholipides in patients with TB/HIV co-infection and toxic hepatitis

O.I. Choporova

Kharkiv National Medical University

HIV-associated tuberculosis has recently acquired the character of a new epidemic, which is often accompanied by the development of toxic hepatitis (TG). Damage of the liver leads to an imbalance of serum lipids, an absolute decrease in α -lipoproteins, 30% of which are phospholipids (PL).

Objective – to determine the changes in the spectrum of serum PL in patients with TB/HIV co-infection and toxic hepatitis.

Materials and methods. We studied the indices of PL serum fractions in 50 healthy individuals, 98 patients with TB/HIV co-infection who did not receive antiretroviral therapy (ART). The PL spectrum of blood serum in patients with the onset of TG during the 2 months of the intensive phase of chemotherapy even in early stage of the treatment was characterized by a greater imbalance of the PL fractions than in the whole group generally: the levels of general PL, phosphatidylserine (PS), sphingomyelin (SPM), and lysophosphatidylcholine (LPH) were slightly higher, and PH-below the level in healthy individuals.

Results and discussion. The increase in the relative level of LPH of blood serum in patients with TB/HIV co-infection and TG who did not receive ART can be explained by activation of phospholipase A2, which catalyzes the hydrolysis of the etheric bond of glycerophospholipids, resulting in the formation of lysophospholipids, while the revealed relatively low relative content of PH can be associated with a decrease in the activity of the enzyme phosphatidylethanolamine methyltransferase under the influence of mycobacterium tuberculosis, which leads to a decrease in the relative content of PH. The results of the study in the dynamics of treatment indicate a loss of integrity of the outer membrane of red blood cells, a decrease in the content of PH 1.1 times from (0.93 ± 0.03) to (0.80 ± 0.04) g/l ($p < 0.05$), a certain compensatory increase in SPM, and the internal membrane (a 1.2-fold decrease in PS ($p < 0.05$), with a tendency to a decrease in general PH. The proportion of values out of the normal range at the end of the intense phase of chemotherapy remained significant and comprise (22–94%).

Conclusions. The revealed changes in the serum phospholipid spectrum are a reflection of the bi-directional changes in biochemical processes in patients with TB/HIV co-infection and toxic hepatitis and are associated with their participation in resolving immunopathological processes in case of combined pathology.

Особливості перебігу бронхіальної астми в дітей раннього віку

О. Федорців¹, А. Закреска²

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

²Вища Школа Медична в Бялимстоку, Польща

Поширеність бронхіальної астми (БА) у світі зросла за останні десятиліття. Сьогодні БА є одним з найпоширеніших хронічних захворювань. Завдяки епідеміологічним даним не можна виключити, що офіційна статистика не відображає фактичну захворюваність на алергічні захворювання, зокрема й БА. Як показали результати великого міжнародного дослідження ISAAC, проведеного в десятках країн на всіх континентах (крім Антарктиди), що охопило понад 1 млн дітей у всьому світі, симптоми БА надзвичайно поширені. Епідеміологічні дослідження також показали, що у Східній Європі поширеність діагностованої бронхіальної астми в дітей є нижчою, ніж поширеність симптомів БА порівняно з країнами Західної Європи та іншими розвиненими країнами світу. Згідно з даними загальнонаціонального проекту ЕСАР (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce), а також міжнародних досліджень ВУРАС (Belarus, Ukraine, Poland Asthma Study) і POLBUCAN (Poland, Belarus, Ukraine, Canada) поширеність БА залежить від місця проживання, статі та віку. Проект ЕСАР дав змогу також виявити регіональні відмінності щодо захворюваності на астму. Найчастіше захворювання діагностували серед обстежених дітей у Вроцлаві (7% дітей віком 6–7 років і 10% дітей віком 13–14 років), а найрідше – у Бялимстоку (2 та 4% відповідно). Автори дослідження ЕСАР зазначають, що багато випадків астми в дітей залишаються недіагностованими.

За сучасними даними БА – невиліковне захворювання, що призводить до постійного порушення дихальної функції. Пароксизмальна (нападова) задишка та виснажливий кашель значно погіршують якість життя хворих. Бронхіальна астма в дитячому віці є серйозною медичною та соціально-економічною проблемою. За критеріями поширеності, тяжкості перебігу, труднощів діагностики, терапії та реабілітації, соціальних та економічних проблем БА посідає провідне місце серед «захворювань століття». Це визначається низкою обставин, серед яких можна

виділити найважливіші: неухильне зростання захворюваності та смертності, ранній початок захворювання, гіподіагностика і пізні встановлення діагнозу, труднощі діагностики (диференційної діагностики) у дітей раннього віку, поліетиологічність хвороби. Діагностика БА в дітей раннього віку є особливо утрудненою, оскільки свистяче дихання та кашель належать до найчастіших симптомів захворювань дитячого віку, особливо до третього року життя.

Мета роботи — провести аналіз літературних даних щодо особливостей перебігу БА в дітей раннього віку в країнах Східної Європи на прикладі України та Польщі.

Матеріали та методи. Опрацьовано 21 літературне джерело.

Результати та обговорення. Згідно з даними багатьох українських дослідників, бронхообструктивний синдром (БОС) реєструють у 10–30 % дітей раннього віку, тобто хоча б один раз у житті бронхообструкція виникає в кожній 4-ї дитини віком до 3 років. Це зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями органів дихання, унаслідок чого запальний набряк та гіперсекреція легко блокують вузькі дихальні шляхи. У 50–80 % хворих дітей БА формується в ранньому віці, при цьому її дебют у 40 % випадків припадає на перших три роки життя. У 30–50 % дітей БА маскується під гострий обструктивний бронхіт, часто на тлі гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Як відзначають науковці обох країн, основним провокуючим фактором при БА в дітей раннього віку є ГРВІ. Початкові вияви БА в дітей раннього віку нерідко мають характер БОС, супроводжують ГРВІ. Маскуючись ГРВІ з обструктивним бронхітом, БА інколи протягом тривалого часу залишається нерозпізнаною, а отже, хворі не отримують адекватного лікування. Науковці багатьох країн світу сьогодні пов'язують розвиток БА та її загострень з поєднаним впливом генетичної схильності та негативних чинників навколишнього середовища, зокрема вірусної інфекції.

За результатами досліджень О.Я. Дзюблик, у дітей раннього віку респіраторні інфекції, спричинені РС-вірусом, є найчастішою причиною появи свистячих хрипів, що виявляють у 40–70 % випадків. При цьому віруси переважно розглядають як фактор, що підвищує ризик формування БА. Велике проспективне дослідження показало, що РС-вірусний бронхіоліт є найвагомим фактором ризику розвитку не тільки астми, а й атопії взагалі у дітей віком до 3 років. Українськими вченими проведено ідентифікацію нових респіраторних вірусів (метаневмовірусу, бокавірусу I типу, коронавірусів NL63 та HKU1) у дітей перших шести років життя, хворих на БА та обструктивний бронхіт, та доведено тригерну роль респіраторних вірусів у розвитку бронхообструктивного синдрому.

Польські науковці також відзначають, що вірусні респіраторні інфекції є найчастішою причиною захворювань бронхіальної непрохідності в дітей. Дослідження показують, що в дітей, які перенесли вірусний бронхіоліт чи іншу форму респіраторної інфекції, яка виявлялася свистячими хрипами в перших 2–3 роки життя, наявний підвищений ризик розвитку БА. Загострення хвороби частіше мають вияви рецидивів БОС, іноді псевдокруп або епізодів сухого нав'язливого чи кашлюкоподібного кашлю, свистячого дихання. Вияви хвороби виникають не тільки в нічні, а й у денні години. Тільки в окремих дітей хвороба виявляється типовими нападами ядухи.

Рання діагностика БА в дітей викликає труднощі у практичних лікарів і не перевищує 9,5 %, що є вкрай незадовільним, оскільки призводить до гіподіагностики астми, пізнього лікування та ранньої інвалідизації.

У дітей віком до 5 років діагноз БА встановлюють винятково на підставі даних анамнезу та результатів клінічного спостереження, оскільки на сьогодні відсутні валідні критерії діагнозу БА у таких хворих. За умови повторення трьох епізодів бронхіальної обструкції в період ГРВІ в дитини перших років життя потрібно думати про можливість діагнозу БА.

Польські науковці відзначають, що в дітей раннього віку сухий нападоподібний кашель провокує багаторазове блокування, у них дуже швидко наростають симптоми хвороби. Найчастішим симптомом астми в цьому віці є свистяче дихання під час інфікування або після інфекції дихальних шляхів, після плачу, ігор, а в немовлят — після годування. У дітей раннього віку відмічено три види свистячого дихання: ранні перехідні хрипи — у передчасно народжених дітей, експонованих на тютюновий дим, пов'язані переважно з вірусним інфікуванням дихальної системи, зазвичай зникають до 3-го року життя; хронічні хрипи з раннім початком — пов'язані з вірусними інфекціями дихальної системи, у дітей без ознак атопії, з початком до 3-го року життя і тривалістю навіть до 12-го року; хрипи з пізнім початком — зазвичай після 3-го року життя, у дітей з ознаками атопії з типовим перебігом IgE-залежної БА. У дітей до 5-го року життя тяжкість перебігу БА оцінюють тільки на основі клінічної картини.

Більшість науковців і практичних лікарів вважають, що вірогідність діагнозу БА в дітей перших 5 років життя збільшується за наявності: більше трьох епізодів свистячих хрипів, пов'язаних з дією тригерів; сімейного анамнезу астми (особливо в матері); клінічних виявів атопії у вигляді атопічного дерматиту, харчової алергії та/або алергічного риніту; еозинофілії в крові; ефективності пробної бронхолітичної та протизапальної терапії протягом не менше ніж 8–12 тиж лікування.

Висновки. 1. У дітей раннього віку встановлення діагнозу бронхіальної астми утруднено, оскільки в них алергійне захворювання часто маскується вірусно-бактеріальними процесами. 2. Утруднює встановлення діагнозу астми в цій віковій групі також неможливість проведення шкірних алергодіагностичних тестів та визначення показників функції зовнішнього дихання. 3. Детальний збір анамнезу з урахуванням усіх можливих факторів ризику та індивідуальний підхід до кожної дитини, у якої запідозрили бронхіальну астму, часто дає змогу уникнути діагностичних помилок.

Шляхи верифікації туберкульозу сечостатевого органів у ВІЛ-позитивних осіб

О.В. Панасюк¹⁻⁴, В.П. Мельник³, Г.В. Радиш², О.Б. Голуб⁴, Л.І. Гетьман^{1,4}, Г.В. Гончарова³, І.В. Антонюк³, А.С. Євдокимов¹, Л.А. Коломійчук¹, Я.В. Лопатіна^{1,4}, Л.С. Ничипоренко^{1,4}, Т.В. Супруненко¹, Т.Г. Хурса³

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

³ПВНЗ «Київський медичний університет»

⁴КЗ КОП «Київський обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом»

Мета роботи — поділитися певним лікарським досвідом щодо реальних можливостей виявлення, діагностики та лікування туберкульозу (ТБ) сечостатевого органів (ТБССО) та інших органів у ВІЛ-позитивних пацієнтів.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано ознаки виявлення та критерії діагностики ТБССО, зокрема й ТБ інших органів, у 33 ВІЛ-позитивних хворих на ТБССО, обстежених та пролікованих у період 2009—2019 рр. у низці медичних закладів України та клініках медичних університетів й інституті імені Л.В. Громашевського в Києві. ВІЛ-інфекцію підтверджено методом ІФА. Для виявлення, діагностики та лікування ТБССО та інших органів застосовано всі доступні сучасні методи, рекомендовані національними протоколами.

Результати та обговорення. Установлений вік хворих — від 27 до 57 років, переважала вікова група від 30 до 40 років (73,0 %), чоловіків було 70,0 %. ТБ нирок діагностовано у 24 (73,0 %) хворих, однаково часто ураження обох нирок (36,0%) й однієї нирки (33,0 %), зокрема і в поєднанні з ТБ сечового міхура та сечоводу та ТБ правого яєчка (по одному випадку). У решті діагностовано ТБ яєчка (6 випадків) або ТБ придатка матки (3 випадки). ТБССО в абсолютній більшості (94,0 %) випадків поєднувався з ТБ інших органів (лімфатичних вузлів — 82,0 %, легень — 60,0 %, нервової системи, серозних оболонок і печінки — по 33,0 %, кишечника й селезінки — по 20,0 %, очей — 6,0 %).

На початку обстеження та лікування розподіл ВІЛ-позитивних осіб за рівнем у їхній периферійній крові CD₄ був таким: від 1 до 99 кл/мкл — у 42,0 %, від 100 до 200 кл/мкл — у 36,0 % та понад 200 CD₄ кл/мкл — у решті 21,0 % випадків.

Усі хворі на ко-інфекцію ТБССО/ВІЛ отримували антимікобактеріальну терапію (АМБТ), з них за 1-ю категорією (55,0 %) — з приводу вперше діагностованого ТБ (ВДТБ); за 4-ю категорією (39,0 %) — з приводу рифампіцин-резистентного ТБ (РифТБ), ризику мультирезистентного ТБ (МРТБ) та мультирезистентного ТБ (МРТБ) і ТБ з розширеною резистентністю (РРТБ); за 2-ю категорією (6,0 %) — з приводу рецидиву ТБ (РТБ).

Антимікобактеріальну терапію поєднувано з антиретровірусною терапією (АРТ) у 21 (63,0 %) ВІЛ-позитивних хворих на ТБССО, при цьому у шести з них (20,0 %) розвинувся синдром відновлення імунної системи (СВІС), що свідчило про прогресування ТБ.

Серед ВІЛ-позитивних у 33 хворих на ТБССО вдалося підтвердити ТБ виявленням лабораторно мікобактерій ТБ (МБТ+) у шістьох (20,0 %) і виявленням туберкульозної гранульоми гістологічно (Гіст+) у сімох (21,0 %) та в решті 20 (59,0 %) хворих виявленням позитивної реакції організму на правильну АМБТ, зокрема на тлі ТБ інших органів, імунодефіциту, розвитку СВІС.

Висновки. 1. У ВІЛ-позитивної особи, переважно у віці 30—40 років з імунодефіцитом (CD₄ < 200 кл/мкл) після появи відомих ознак загального інтоксикаційного синдрому в поєднанні з виявленими геніталоуронефропатійними синдромами на тлі іншої локалізації туберкульозної органопатії вдається підтвердити їхню туберкульозну етіологію щонайменше одним з таких трьох діагностичних методів: виявлення мікобактерій туберкульозу (МБТ+), виявлення туберкульозної гранульоми (Гіст+), виявлення позитивної реакції організму на правильну антимікобактеріальну терапію.

2. Як свідчить наш досвід, у ВІЛ-позитивних пацієнтів ТБССО (A18.1+) поєднується здебільшого (94,0 %) з туберкульозом інших органів (лімфатичних вузлів — 82,0 %, легень — 60,0 %, нервової системи, серозних оболонок і печінки — по 33,0 %, селезінки і кишечника — по 20,0 %, очей — по 6,0 %).

Алгоритм ведення випадків ко-інфекції туберкульоз кісток і суглобів/ВІЛ

О.В. Панасюк¹⁻⁴, В.П. Мельник³, Г.В. Радиш², О.Б. Голуб⁴, Л.І. Гетьман^{1,4}, Г.В. Гончарова³, І.В. Антонюк³, А.С. Євдокимов¹, Л.А. Коломійчук¹, Я.В. Лопатіна^{1,4}, Л.С. Ничипоренко^{1,4}, Т.В. Супруненко¹, Т.Г. Хурса³

¹ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

³ПВНЗ «Київський медичний університет»

⁴КЗ КОП «Київський обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом»

Мета роботи — поділитися досвідом з використання алгоритму ведення випадків ко-інфекції туберкульоз (ТБ) кісток і суглобів та ТБКС/ВІЛ.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням у період 2009—2019 рр. перебував 31 ВІЛ-позитивний хворий на ТБКС, зокрема й на ТБ інших органів, яких обстежували і лікували в клініках зазначених вище медичних університетів та ІЕІХ імені Л.В. Громашевського й медичних закладах Києва та дев'яти областей України. При

цьому застосовано стандартні, зокрема й сучасні методи обстеження та лікування, передбачені національними протоколами.

Результати та обговорення. Установлений вік хворих — від 26 до 56 років, переважала вікова група від 30 до 40 років (84,0 %) та жінки (55,0 %). ТБ хребта діагностовано у 24 (77,0 %) хворих, ТБ кульшового суглоба — у 4 (13,0 %) і ТБ коліна — у 3 (10,0 %). ТБКС в абсолютній більшості (84,0 %) випадків поєднувався з ТБ інших органів (легень — 55,0 %, лімфатичних вузлів — 42,0 %, серозних оболонок — 36,0 %, нервової системи — 22,0 %, селезінки — 9,0 %, печінки, кишечника, очей — по 6,0 %).

На початку обстеження й лікування розподіл ВІЛ-позитивних осіб за рівнем у їхній периферійній крові CD_4 був таким: від 1 до 99 кл/мкл — у 16 (50,0 %), від 100 до 200 кл/мкл — у 9 (30,0 %) та понад 200 CD_4 кл/мкл — у решти 6 (20,0 %).

Усі хворі на ко-інфекцію ТБКС/ВІЛ отримували антимікобактеріальну терапію (АМБТ), з них за 1-ю категорією (41,0 %) — з приводу вперше діагностованого ТБ (ВДТБ); за 4-ю категорією (50,0 %) — з приводу рифампіцинрезистентного ТБ (РифТБ), ризику мультирезистентного ТБ (РМРТБ), мультирезистентного ТБ (МРТБ) і ТБ з розширеною резистентністю (РРТБ); за 2-ю категорією (9,0 %) — з приводу рецидиву ТБ (РТБ), іншого ТБ (ІТБ). АМБТ поєднано з антиретровірусною терапією (АРТ) у 25 (80,0 %) ВІЛ-позитивних хворих на ТБКС, при цьому у шістьох (20,0 %) з них розвинувся синдром відновлення імунної системи (СВІС), що свідчило про прогресування ТБ.

Серед ВІЛ-позитивних у 31 хворого на ТБКС вдалося підтвердити ТБ виявленням мікобактерій ТБ (МБТБ+) у вісьмох (26,0 %), виявленням туберкульозної гранульоми гістологічно (Гіст+) у шістьох (20,0 %) та в решти 17 (54,0 %) хворих виявленням спочатку позитивної реакції організму на правильну АМБТ, а після її завершення — вилікуванням ТБКС і ТБ інших органів, зокрема й на тлі імунодефіциту й розвитку СВІС.

Висновки. 1. У ВІЛ-позитивної особи, переважно віком 30–40 років, з імунодефіцитом ($CD_4 < 200$ кл/мкл) після появи відомих симптомів загального інтоксикаційного синдрому в поєднанні з виявленими остеоартропатійними синдромами на тлі туберкульозної органопатії легеневої та іншої позалегеневої локалізації вдається підтвердити їхню туберкульозну етіологію щонайменше одним з двох відомих класичних діагностичних тестів: виявленням мікобактерій туберкульозу (МБТ+) та/або виявленням туберкульозної гранульоми (Гіст+), а також підтвердити клінічно отриманням спочатку позитивної реакції організму на правильну антимікобактеріальну терапію, а після її завершення — вилікуванням туберкульозу.

2. Як свідчить наш досвід, туберкульоз кісток і суглобів як клінічні його форми (A18.0+) здебільшого у ВІЛ-позитивних осіб (84,0 %) поєднується з туберкульозом іншої позалегеневої локалізації та/або туберкульозом легень.

Рецидивуючі свистячі хрипи в дітей: труднощі диференційної діагностики

Н.В. Банадига

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

У сучасних умовах лікар первинної ланки (педіатр, сімейний лікар) усе частіше стикається з бронхообструктивним синдромом (БОС) чи свистячими хрипами в дітей. Звичайно, не потрібно забувати, що БОС може бути одним з клінічних виявів спадкової патології легень, вроджених вад бронхолегеневого комплексу або серця, патології верхніх відділів травного каналу тощо. Тобто труднощі діагностики реальні, і що молодшого віку дитина, то більше вимог до проведення діагностичного алгоритму. При цьому повторні свистячі хрипи, особливо в пацієнтів перших років життя, привертають особливу увагу з огляду на високу ймовірність БА та потребу підвищити якість життя пацієнта надалі.

Мета роботи — провести аналіз літературних даних стосовно рецидивуючих свистячих хрипів у дітей та труднощів диференційної діагностики.

Матеріали та методи. Опрацьовано 3 літературних джерела.

Результати та обговорення. Аналіз сучасної ситуації засвідчує, що в 45 % випадків діагноз БА встановлюють через 5–7 років з моменту перших БОС, а дебют останніх у 67,3 % випадків — у віці до 3 років. З цих міркувань зростає значення ретельної диференційної діагностики та поглибленого вивчення анамнезу (алергологічного та генетичного).

Під час усебічного обстеження хворого спершу диференціюють БОС інфекційного характеру з БОС алергічного патогенезу. Наявний клінічно при БОС інтоксикаційний синдром, запальні зміни в гемограмі, відсутність обтяженого алергологічного та генетичного анамнезу зумовлюють виключати ймовірні вроджені вади бронхолегеневої системи; вроджені вади серця; спадкові (зокрема муковісцидоз) та інфекційні (туберкульоз) хвороби органів дихання; сторонні тіла органів дихання; патологію верхніх відділів травного каналу, що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом; глистяну інвазію (токсокароз, аскаридоз); вогнища хронічної інфекції.

У дітей із повторними БОС треба звертати увагу на такі клінічні ознаки: тривалість симптомів на тлі інфекції дихальних шляхів понад 10 днів з частотою 2–3 рази на рік; погіршення стану дитини, зокрема вночі; у проміжку між періодами БОС може турбувати нерегулярний кашель, провокований емоційним або фізичним навантаженням. Усе це посилює цілеспрямовану увагу на предмет імовірної БА.

У разі встановленого обтяженого алергологічного анамнезу в дитини та обтяженого генетичного в родині лікар має підстави думати про БА за умови повторних випадків БОС. Згідно з міжнародними та вітчизняними рекомендаціями використовують доступний клінічний індекс (*asthmapredictive index*). Він охоплює великі (БА у батьків, atopічний дерматит у дитини) та малі (алергійний риніт, еозинофілія крові, БОС поза ГРВІ в дитини) критерії ризику БА. Потрібно зауважити, що особливе вагоме значення має факт БА саме по материнській лінії.

Якщо епізоди свистячих хрипів спостерігають упродовж року тричі або частіше, наявний певний ризик виникнення БА. У такій ситуації лікар первинної ланки керується такими положеннями:

- діагностовано лише еозинofilію: імовірність БА дуже низька, потрібно виключати інші причини;
- одиничні ізольовані симптоми (атопічний дерматит або батьки страждають на БА, або в дитини алергічний риніт чи вияви харчової алергії, або свистяче дихання спостерігають поза виявами гострої респіраторної вірусної інфекції) – імовірність БА висока;
- поєднання двох або більше симптомів – імовірність БА висока.

Практичному лікарю доцільно застосувати клінічний індекс (*asthmapredictive index*) і за його результатами визначитися з попереднім діагнозом.

За умови наявних трьох та більше епізодів БОС протягом року в поєднанні з одним (із двох) великим фактором або двома (із трьох) малими факторами лікар (педіатр, лікар загальної практики – сімейний лікар) має підстави розпочати пробну протизапальну терапію. З цією метою призначають курс антилейкотрієнових препаратів («Монтелукаст») хворим віком понад 2 роки тривалістю 3 міс у вікових дозах.

Висновки. 1. Рецидивуючі свистячі хрипи в педіатричній практиці значно поширені та супроводжуються труднощами діагностики, низькою обізнаністю лікарів з раннім дебютом бронхіальної астми.

2. Застосування клінічного індексу (*asthmapredictive index*) у практичній роботі допомагає лікарю своєчасно діагностувати БА в дітей.

Частота хіміорезистентного туберкульозу в Малопольській лікарні захворювань легень та реабілітації імені Едмунда Войтили (Польща)

Кшиштоф Гжесік¹, Леонід Грищук², Єва Гжеготек¹, Іванна Мазур³

¹ Малопольська лікарня захворювань легень та реабілітації імені Едмунда Войтили, Краків, Польща

² Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

³ Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер, Україна

Хоча Польща не належить до країн з високим показником захворюваності на туберкульоз, ця проблема залишається актуальною і для цієї країни. Туберкульоз наразі не ліквідовано в жодній країні світу, і він посідає перше місце в структурі смертності від інфекційної патології. Однією з причин зростання захворюваності туберкульозу у світі є розвиток резистентності до протитуберкульозних препаратів, що є не тільки медичною, а й соціальною проблемою сьогодення та призводить до значного збільшення вартості курсу та терміну лікування.

Мета роботи – проаналізувати характер перебігу хіміорезистентного туберкульозу в Малопольській лікарні захворювань легень та реабілітації імені Едмунда Войтили.

Матеріали та методи. Для визначення частоти хіміорезистентного туберкульозу проведено аналіз історій хвороби 29 пацієнтів, яких лікували протягом останніх п'яти років у Малопольській лікарні захворювань легень та реабілітації імені Едмунда Войтили.

Результати та обговорення. Середній вік пацієнтів становив 49,48 року. Осіб віком до 50 років було 11 (37,93 %), понад 50 років – 18 (62,07 %). Серед пацієнтів переважали особи чоловічої статі 23 (79,31 %), жінок було шестеро (20,69 %). Переважно хворіли жителі міста – 18 (62,07 %), села – 11 (37,93 %). Середня тривалість лікування в стаціонарі становила 289,5 ліжко-днів. Розподіл за профілем резистентності був таким: хворих на МРТБЛ було 19 (65,5 %), РРТБ – 9 (31,03 %), ПРТБ – 1 (3,45 %). За типом туберкульозного процесу хворих розподілено так: ВДТБЛ – 14 (48,28 %), РТБЛ – 11 (37,93 %), лікування неефективне або лікування після перерви – у чотирьох (13,8 %).

Під час поступлення до стаціонару мали скарги на: кашель – 16 (55,17 %) хворих, втрату маси тіла – 10 (34,48 %), задишку – 8 (27,59 %), підвищену температуру тіла – 8 (27,59 %), втрату апетиту та пітливість – шестеро (29,69 %), рідше – на кровохаркання та біль у грудній клітці – четверо (13,79 %). У п'ятьох пацієнтів (17,24 %) скарг не відмічено.

У 25 (86,21 %) хворих діагностовано супутні захворювання: бронхіт – у вісьмох (32 %), психічні захворювання – у п'ятьох (20 %), серцево-судинні хвороби – у п'ятьох (20 %), печінкову недостатність – у двох (8 %), ниркову недостатність – у двох (8 %), цукровий діабет – у двох (8 %), захворювання суглобів – в одного (4 %).

Результати лікування на кінець основного курсу хіміотерапії: ефективне лікування (вилікування + лікування завершено) – у 10 (34,48 %) пацієнтів, невдале лікування – у вісьмох (27,6 %), лікування перерване – у двох (6,9 %), продовжує лікування – дев'ятеро (31,03 %).

Висновки. Для досягнення позитивного вирішення актуальної проблеми хіміорезистентного туберкульозу потрібно вдосконалювати та змінювати схеми лікування з упровадженням нових препаратів, забезпечувати пацієнтів на туберкульоз у період реабілітації санаторно-курортним оздоровленням, дотримувати інфекційного контролю лікування.

Поширеність ураження печінки на тлі цукрового діабету 2-го типу

О.А. Козак, І.Я. Господарський

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Цукровий діабет (ЦД) супроводжується порушенням усіх видів обміну в організмі людини, що часто призводить до ураження печінки у таких хворих. У зв'язку з цим вивчення ураження печінки у хворих на цукровий діабет має велике значення.

Мета роботи — провести аналіз даних літератури стосовно поширеності ураження печінки на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Матеріали та методи. Для вирішення питання про актуальність цієї теми нами було переглянуто та опрацьовано літературу, статистичні дані ВООЗ та МОЗ України, історії хвороби та результати досліджень у пацієнтів, які перебували на лікуванні в Тернопільській університетській лікарні.

Результати та обговорення. Згідно з опрацьованою медичною документацією 288 пацієнтів у більшості з них (приблизно 70%) виявлено те чи те ураження печінки — у половини всіх обстежених на ЦД 2-го типу відмічено збільшення печінки, а у 63% — ознаки жирового гепатозу, у 70% пацієнтів — зміни біохімічних показників крові функції печінки. Також було описано випадки захворювань печінки на тлі цукрового діабету, які важливо диференціювати з аналогічними в людей, що не хворіють на цукровий діабет. Крім того, за даними ВООЗ та МОЗ України, за останніх 10 років спостерігається тенденція до поширення захворювань печінки саме в людей, які хворіють на цукровий діабет 2-го типу (від 45 до 87%). Саме ці дані дають нам підстави запідозрити взаємозв'язок цих двох захворювань.

Висновки. Результати обстеження пацієнтів та огляд опрацьованої нами літератури свідчить, що дослідження захворювань печінки на тлі цукрового діабету 2-го типу є актуальним питанням та потребує подальшого етіологічного, патогенетичного, імунологічного вивчення.

Перспективи легеневої реабілітації в пацієнтів на туберкульоз легень в Україні

Т.Г. Бакалюк, Г.О. Стельмах, Н.Р. Макачук

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Туберкульоз є дев'ятою провідною причиною смертності в усьому світі. ВООЗ рекомендує орієнтуватися на раннє виявлення, діагностику та стандартизоване контрольоване лікування хворих на туберкульоз.

Мета роботи — провести аналіз даних літератури щодо перспективи легеневої реабілітації в пацієнтів на туберкульоз легень в Україні.

Матеріали та методи. Опрацьовано сім літературних джерел.

Результати та обговорення. Згідно з наказом МОЗ України № 2331 від 13.12.2018 до довідника кваліфікаційних характеристик внесено нову спеціальність «Лікар фізичної та реабілітаційної медицини». Одним із завдань такого спеціаліста є організація, очолення та забезпечення координації виконання повного реабілітаційного циклу: медичне та реабілітаційне обстеження, установлення реабілітаційних цілей, визначення реабілітаційних втручань, необхідних для досягнення цих цілей. Лікарі фізичної та реабілітаційної медицини (ФРМ) очолюють реабілітацію широкого спектра захворювань та взаємодіють з більшістю медичних спеціальностей.

Діагноз у ФРМ — це взаємодія між медичним діагнозом та спеціальним оцінюванням, яке базується на концептуальній структурі «Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я» (МКФ) і фокусується на функціонуванні людини, її активності й участі. Тобто сучасна реабілітація як комплексна мультидисциплінарна стратегія впливу на організм свідчить про необхідність розгляду пацієнта в рамках складної біопсихосоціальної системи, що взаємодіє з навколишнім середовищем.

Навіть за оптимальної медикаментозної терапії у хворих на туберкульоз відмічено значний дефіцит функціональних можливостей: загальну слабкість, низьку працездатність, депресію, дисфункцію скелетних та дихальних м'язів, малорухливий спосіб життя, зниження маси тіла, втрату соціального статусу. І тому важливою є актуальність упровадження програм легеневої реабілітації (ЛР) у лікування туберкульозних пацієнтів.

На сьогодні ЛР — це мультидисциплінарна, заснована на доказовій базі, всеохоплююча система заходів для пацієнтів із хронічними захворюваннями органів дихання. Інтегрована в щоденне лікування легеневої патології реабілітація покликана зменшити вияви хвороби, оптимізувати функціональний статус хворого і знизити вартість лікування за рахунок стабілізації або зменшення системних виявів хвороби. Також це рекомендація багатопрофільного та багатогранного втручання, що покращує фізичний та психологічний стан осіб із хронічними респіраторними захворюваннями, підвищує фізичну толерантність та якість життя таких пацієнтів. Однак послуги з ЛР в Україні є недостатньо забезпеченими.

Узагальнюючи сучасну практику ЛР, потрібно зазначити, що ЛР — це реабілітаційна технологія, особливість якої полягає в наявності ключових компонентів традиційної ЛР, такі як відповідні індивідуалізовані рецепти фізичних вправ, навчання про самоменеджмент, вимірювання результатів та оцінка проведеної ЛР у пацієнтів із хронічною дисфункцією легень після проведеного лікування туберкульозу, визначення здатності до фізичного навантаження, тести легеневої функції, якість життя тощо. Дані літератури свідчать, що ЛР сприяє поліпшенню легеневої функції, толерантності до фізичних навантажень, зменшенню симптомів порушення функції легень у пацієнтів після лікування легеневої форми туберкульозу.

Висновки. Реалізація цілісної системи ЛР можлива не тільки у спеціалізованих пульмонологічних закладах, пульмонологічних реабілітаційних центрах, а й в амбулаторних та домашніх умовах. Легенева реабілітація є ефективним втручанням у хворих із перенесеним туберкульозом, і її має бути впроваджено в схему лікування та рекомендовано всім пацієнтам.

Кореляційний портрет на основі показників крові у хворих з уперше діагностованим туберкульозом легень

Д.В. Вакуленко¹, Н.О. Кравець¹, Л.А. Грищук¹, О.М. Окусок¹, Н.Я. Климук¹, А.В. Семенець¹, О.М. Кучвара¹, О.В. Кутакова², О.В. Гевко³

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

³Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

Новий етап протидії туберкульозу (ТБ) на глобальному рівні розпочато у травні 2014 р., коли Всесвітня асамблея охорони здоров'я (м. Женева, Швейцарія) схвалила Глобальну стратегію «Покласти край ТБ» на період 2016–2035 рр., що узгоджується із завданнями Цілей сталого розвитку до 2030 р., прийнятих Організацією Об'єднаних Націй. Головним завданням у рамках реалізації нової Глобальної стратегії ВООЗ з протидії ТБ до 2035 р. є звільнення світу від ТБ з досягненням нульового рівня захворюваності, смертності та збереженням бюджету кожної родини, у якій є хворий на ТБ.

Мета роботи — провести кореляційний аналіз показників у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) на момент поступлення до стаціонару і через 2 міс лікування.

Матеріали та методи. Було обстежено 30 осіб: І група — практично здорові донори (контрольна) — 15 осіб та ІІ група — 15 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень до лікування і через 2 міс терапії протитуберкульозними препаратами першого ряду.

Спостереження проведено в інтенсивній фазі лікування — 2 міс. Було побудовано кореляційний портрет залежності між показниками загального та біохімічного аналізу крові у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ).

Результати та обговорення. У хворих на ВДТБЛ на момент поступлення до стаціонару до початку лікування показники вірогідно відрізнялися від показників контрольної групи, такі як рівень лімфоцитів нижчий від норми та підвищений рівень гранулоцитів. У відсотковому відношенні також спостерігали збільшення рівня гранулоцитів. Через 2 міс терапії вірогідно збільшились абсолютна кількість лімфоцитів та моноцитів відносно показників на момент поступлення. Під час проведення кореляційного аналізу даних на момент поступлення встановлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнями лімфоцитів і АЛАТ ($r = 0,5266$) та високої сили між рівнями лімфоцитів та гамма-глутамінтранспептидазою (ГГТП) ($r = 0,7024$). За результатами через 2 міс терапії спостерігали такі кореляційні зв'язки — зв'язок середньої сили між рівнями лімфоцитів і АсАТ ($r = 0,4228$), зв'язок середньої сили між рівнями лімфоцитів і лактатдегідрогенази ($r = 0,3770$) та зв'язок середньої сили між рівнями моноцитів і ГГТП ($r = 0,4020$).

Висновки. Під час аналізу кореляційного портрета взаємозв'язку показників загального та біохімічного аналізу крові у хворих на ВДТБЛ встановлено, що найважливішими є такі показники загального аналізу крові, як гранулоцити, гематокритне число, середній об'єм еритроцитів, середній уміст гемоглобіну в еритроциті, кількість тромбоцитів. У біохімічному аналізі крові мають значення АЛАТ та ГГТП, після інтенсивної фази лікування — непрямий білірубін, ЛДГ і ЛФ.

Уперше діагностований туберкульоз легень, гемограма, функціональні порушення печінки, кореляційний портрет. Поширеність коморбідної патології туберкульозу та цукрового діабету

Л.Д. Тодоріко¹, І.О. Сем'янів¹, М. Думітру²

¹ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

²Румунська асоціація хворих на туберкульоз, Бухарест, Румунія

За прогнозами ВООЗ, до 2035 р. цукровий діабет (ЦД) буде діагностовано майже в 592 млн осіб. Зважаючи на те що за оціночними даними щороку в світі хворіють на туберкульоз (ТБ) 11 млн осіб, подвійне захворювання ТБ/ЦД загрожує перетворитися на глобальну проблему громадського здоров'я.

Чисельні дослідження доводять, що неконтрольований перебіг ЦД може призвести до багатьох ускладнень, охоплюючи судинні захворювання, полінейропатію та підвищену чутливість до інфекцій. Доведено, що ЦД може спричинювати підвищену сприйнятливості до ТБ за механізмами, безпосередньо пов'язаними з гіперглікемією та клітинною інсулінопенією, а також непрямым впливом на функцію макрофагів та лімфоцитів, що зумовлює зменшення опірної здатності організму.

Мета роботи — установити частоту виявлення та ефективність лікування коморбідної патології ТБ/ЦД.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 1687 медичних карт стаціонарного хворого (ф. № 003/о), занесених до реєстру клінічної бази Чернівецького обласного протитуберкульозного диспансеру.

Результати та обговорення. Провівши ретроспективне дослідження, ми встановили, що поліморбідність ТБ/ЦД трапляється в 6,6% випадків. Щодо гендерного розподілу, то в досліджуваній вибірці переважають чоловіки, що є статистично звичною картиною для пацієнтів з ТБ. Згідно з віковим розподілом переважали особи середнього та похилого віку, проте коморбідність ТБ та ЦД вірогідно частіше відмічено серед осіб віком понад 45 років (достовірна різниця становила 3,9 рази; $p = 0,05$).

За результатами нашого дослідження встановлено, що в 16,9% випадків ТБ з діагностованою полі- та коморбідністю реєструють ЦД. У досліджуваній групі пацієнтів вірогідно частіше діагностують поширені форми туберкульозу (58% – дисемінована клінічна форма). У вибірці коморбідності ТБ/ЦД переважав цукровий діабет 2-го типу, який було встановлено у 81,4% випадків.

Коморбідність ТБ/ЦД установлено переважно в пацієнтів із чутливою формою ВДТБ. Тільки в 7,2% пацієнтів виявлено МРТБ і в 3,4% – моно- та полірезистентність. Ще одним вагомим критерієм тяжкості цієї поліморбідності є показник бактеріовиділення, 90% усієї вибірки склали пацієнти з бактеріовиділенням.

Аналіз показника ефективності лікування коморбідності ТБ/ЦД при чутливому ТБ продемонстрував низький відсоток ефективності – 54% (проти загального по Україні в цій групі 76,77%), високий показник смертності – 11%, що також значно перевищує середній по Україні серед осіб із чутливим туберкульозом.

Висновки. Поєднання туберкульозу та цукрового діабету є загальносвітовою загрозою для громадського здоров'я. Покращення розуміння двонаправленого взаємозв'язку обох захворювань є необхідним для належного планування та співпраці щодо зменшення навантаження подвійного захворювання – діабету та туберкульозу.

Immuno-cytokine regulation in resistant tuberculosis

I.V. Yeremenchuk

HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Globally, 3.5% of new TB cases and 18% of previously treated cases had MDR/RR-TB. The highest proportions (> 50% in previously treated cases) are in countries of the former Soviet Union. Among cases of MDR-TB in 2017, 8.5% (95% confidence interval, 6.2–11%) were estimated to have extensively drug-resistant TB (XDR-TB). Despite significant progress achieved in TB control, the role of individual cytokines (CK) in the development of drug resistant forms of TB remains unclear.

Objective – to determine the features of cytokine regulation in patients with multi drug resistant pulmonary tuberculosis and their role in development of the systemic inflammatory response.

Methods of investigation – clinical, radiological, biochemical, microscopic, microbiological, immune-enzymatic and statistical study methods. ELISA assessment of CK plasma concentrations, particularly interleukins (IL) IL-6, IL-10, IL-18 was performed with the analyzer Sunrise, Tecan Austria, using kits of reagents (JSC Vector-Best, Novosibirsk, Russia) for determining the concentration of human CK in human biological fluids (blood plasma of patients with TB), according to the manufactures instructions.

Materials and methods. Study design – open randomized observation study (case control). Were enrolled 116 patients with pulmonary TB. All subjects were randomized in 3 study cohorts: cohort 1 (41 subjects) were included patients with newly diagnosed pulmonary TB, with preserved sensibility to TB drugs; cohort 2 (63 subjects) were included multidrug-resistance TB (MDR TB) patients with confirmed resistance to at least 3 first line TB drugs (HRS), cohort 3 (12 subjects) were included patients with extensively resistance (XDR TB), control group (20 subjects) were included healthy humans.

Results and discussion. We carried out a comparative analysis of certain pro- and anti-inflammatory CK that shows a significant increase in the plasma concentration of cytokines in TB groups *vs.* control group. So, the blood concentrations of IL-6 in all groups TB groups were significantly increased compared to control group, there was a 11.08 fold increase in group 1, 13.9 fold increase in group 2, and 4 fold increase in group 3 of IL-6 level ($p < 0.01$). A significant intergroup difference was found of plasma concentration of IL-6 between patients with sensitive and resistant TB. Thus, the level of IL-6 in group 2 was 1.7 fold increased, compared to group 1 ($p_1 < 0.01$). However, in patients of group 3 marked reduction in IL-6 concentration was compared to group 1 – 2.8 fold ($p < 0.001$) and group 2 – 3.5 fold ($p_3 < 0.001$). Low values of IL-6 in patients XDR TB, in our opinion, can lead to chronic carrier of intracellular infection, rapidly progressive course of the inflammatory process, which poorly responds to anti-TB treatment and, probably, is one of the factors producing their own XDR TB forms due to prevalence of humoral immune responses. A pronounced activation of all phases of the inflammatory nrocess in all study cohorts compared to control group, probably, is indicated by the increase in the level of anti-inflammatory IL-10. Thus, in group 1 level of IL-10 increased by 2.3 folds, in group 2 – 1.8 folds, in group 3 – by 1.9 folds ($p < 0.01$), this indicate on inhibition of cellular immunity and perhaps the beginning of specific chronic inflammatory process. The plasma concentration of IL-10 in sensitive TB patients has increased by 1.2 folds compared to group 2 and 3 ($p_1 < 0.001$, $p_2 < 0.01$). There were no statistically significant differences in concentration of IL-10 in group 2 and 3 ($p_3 > 0.4$). The activity of IL-18, whose role is to improve the resistance to intracellular pathogens and is essential for the formation of anti-TB acquired immunity, significantly increased in sensitive and MDR TB patients compared to control group. For example, in group 1 there is a 2 fold IL-18 increase ($p < 0.001$), respectively, in group 2 – 1.2 fold ($p < 0.1$). However, in patients XDR TB there is a tendency to reduce the plasma concentration of this cytokine below the level of control group. The level of IL-18 in group 3 decreased by 1.4 folds in comparison with control group ($p < 0.05$). Intergroup difference of plasma concentration of IL-18 in sensitive and MDR TB patients was proved. Thus, in group 2 *vs.* group 1 there is a 1.6 folds decrease of IL-18 ($p_1 < 0.001$), IL-18 decrease in group 3 *vs.* group 1 was of 2.7 folds ($p_2 < 0.001$). Also, there is a decrease of IL-18 concentration in group 3 of 1.7 folds compared to group 2 ($p_3 < 0.05$). The difference in plasma concentration of IL-18 in sensitive and MDR TB patients is on the ultimate level of statistical significance ($p_{1,2} < 0.001$).

Conclusions. Assessment of IL-6 plasma concentration in pulmonary MDR TB *vs.* sensible TB patients revealed a significant 1.7 folds increase ($p_1 < 0.01$), and, respectively, a significant 1.2 folds decrease in the level of IL-10 and IL-18 ($p_1 < 0.001$), these confirm the strengthening of endogenous intoxication, cytotoxic hypoxia and activation «systemic inflammatory response» syndrome.

Oxidative modification of proteins in the hepatocytes of patients with tuberculosis

R. Crisan-Dabija¹, L. Todoriko², I. Semianiv², E. Lesnic³, M. Dumitru⁴

¹University of Medicine and Pharmacy Grigore T. Popa, Iasi, Romania

²HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

³State Medicine and Pharmacy University Nicolae Testemitanu, Chisinau, Republic of Moldova

⁴Romanian TB patients association, Bucharest, Romania

Objective — to evaluate the oxidative modification of proteins and limited proteolysis in hepatocytes in patients with resistant forms of pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. A prospective pathomorphological study of 60 patients with confirmed pulmonary tuberculosis (clinical and anatomopathological) deaths from various causes. To evaluate the intensity of free radical processes in hepatocytes, we used a methodology developed by I.S. Davydenko, 2003. Histologic sections were stained with bromphenol blue for Michel Calvo.

Results and discussion. When comparing the digital data indicated in our study, it is evident that changes of proteins properties in average tendencies run virtually identically in hepatocytes of different zones of comparison group. Thus, the difference is unlikely ($p > 0.05$) when comparing R/B ratio (specific staining of acid and basic proteins by Michel-Calvo) in the hepatocytes of zones I, II and III of the comparison group. A similar trend is observed in the analysis of average values of the optical density of a specific colouration on the free amino group of proteins by A. Yasuma and T. Ichikava.

The analysis of the all parameters showed a linear increase in the intensity of oxidative protein modification and limited proteolysis from zone I to III (from the periportal to the centrolobular parts of the acinus) in all subgroups of the main group according to the acinus zone (by Rappoport).

Conclusions. Pulmonary tuberculosis leads to increased processes of free radical oxidation of proteins with characteristic effects — increased proteolysis and oxidation of amino groups of proteins — in hepatocytes of the liver.

Ситуація щодо показника летальності при захворюваннях органів дихання: реалії сьогодення

Л.Д. Тодоріко

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Хвороби органів дихання залишаються найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України та є глобальною проблемою охорони здоров'я насамперед унаслідок їхньої значної поширеності серед працездатного населення, постійного прогресування, частого поєднання різних патологій легень та обтяжливого впливу на супутні захворювання.

Мета роботи — оцінити ситуацію щодо показника летальності при захворюваннях органів дихання з позицій сьогодення.

Матеріали та методи. Використано тестовий доступ до різноманітних повнотекстових і реферативних баз даних.

Результати та обговорення. За даними центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України смертність від хвороб органів дихання зросла з 28,7 у 2017 р. до 33,2 у 2018 р. на 100 тис. населення. Однією з причин такого зростання є підвищення показника смертності від пневмонії, що також збільшився з 11,7 у 2017 р. до 15,3 у 2018 р. на 100 тис. населення. Такої самої тенденції до незначного зростання зазнає і показник смертності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів — з 14,1 у 2017 р. до 14,2 у 2018 р. на 100 тис. населення.

Залишається стабільним показник смертності від бронхіальної астми (БА) та астматичних станів, який у 2018 р. порівняно з 2017 р. практично не зазнав змін та становив 0,3 на 100 тис. населення.

Викликає занепокоєння зростання показника лікарняної летальності:

— при пневмонії він збільшився з 1,43 у 2017 р. до 1,59 у 2018 р.;

— при бронхіальній астмі — з 0,03 у 2017 р. до 0,06 у 2018 р.;

— при інших обструктивних хворобах легень цей показник збільшився з 1,42 у 2017 р. до 1,59 у 2018 р. на 100 тис. дорослого населення.

Висновки. Пріоритетними заходами в Україні щодо подолання хвороб органів дихання та зменшення показника смертності від них має бути не тільки продовження, а й суттєве збільшення фінансування таких заходів: поінформування населення з питань профілактики, виявлення та лікування хвороб органів дихання; посилення контролю за лікуванням хворих на усіх етапах лікування; розвиток психосоціальної підтримки пацієнтів; удосконалення системи підвищення кваліфікації медичних працівників з пріоритетом персоналізованого лікування та антропоцентричного менеджменту.

Парадигма ХОЗЛ: чому зростає показник смертності

Л.Д. Тодоріко

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

За даними щорічних рапортів ВООЗ захворювання органів дихання перебувають у рейтингу ТОП-10 причин смертності та інвалідності у світі. Зокрема на гострі інфекції нижніх дихальних шляхів та туберкульоз припадає основний тягар смертності.

Пріоритетом у галузі респіраторної медицини є запобігання хворобам, профілактика та контроль над хронічними формами, зокрема такими знаковими, як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма, хронічний бронхіт, гострі респіраторні вірусні інфекції, пневмонії через обмін інформацією, знаннями та найкращими практиками, пропагування здорового способу життя.

Мета роботи — оцінити ситуацію щодо поширених захворювань бронхолегеневої системи та аналіз перспектив встановлення контролю над ХОЗЛ з позицій сьогодення.

Матеріали та методи. Використано тестовий доступ до різноманітних повнотекстових та реферативних баз даних.

Результати та обговорення. Аналіз останніх наукових джерел показав, що актуальною проблемою сьогодення є прогресуюче збільшення захворюваності на ХОЗЛ. Поширеність ХОЗЛ збільшується з року в рік, за період 1990—2015 рр. захворюваність на цю патологію зросла на 45%. Імовірно, ця цифра не зовсім точна через проблему гіподіагностики ХОЗЛ у країнах Африки і Близького Сходу.

Незважаючи на значні досягнення щодо розкриття механізмів розвитку ХОЗЛ, значущий прогрес у клінічній фармакології бронхолітиків та препаратів базисної дії з протизапальною активністю, ця недуга має негативну динаміку епідеміології та посідає 4-е місце в структурі причин смертності. І на сьогодні — це єдине захворювання, смертність при якому продовжує зростати.

За 2016 р. у світі від ХОЗЛ загинули 3 млн осіб, що складає 5% усіх смертей. За даними ВООЗ, понад 50% пацієнтів із ХОЗЛ звертаються до фахівців на пізніх стадіях захворювання. Проте встановлено, що ранній початок лікування хворих на ХОЗЛ запобігає подальшому прогресуванню захворювання, забезпечує можливість ведення хворим активного способу життя та достатню його якість упродовж багатьох років.

Згідно з даними ВООЗ на ХОЗЛ помірного та тяжкого ступеня страждають приблизно 65 млн осіб. Показано, що 90% випадків смертей від ХОЗЛ припадає на країни з низьким та середнім рівнем доходів населення.

В Україні до 2009 р. випадки захворювання на ХОЗЛ не наводили в медичній звітності у вигляді окремого показника, і тільки з 2009 р. ХОЗЛ виділено в окрему форму статистичної звітності — рядок 11.15 рубрики J 44 «Інші обструктивні захворювання легень». У 2009 р. було зареєстровано 377 000 випадків захворювання на ХОЗЛ, а у 2010 р. — понад 420 000. Реальна поширеність ХОЗЛ у нашій країні становить не менше ніж 3,5–4,2% серед дорослого населення. За останні роки відбулося зростання захворюваності на ХОЗЛ на 16% порівняно з 2015 р. У цілому за останніми даними в Україні 4% населення хворіють на ХОЗЛ.

В Україні, де низький рівень доходів населення, пацієнт не доживає до термінальних стадій ХОЗЛ та помирає від інфекцій нижніх дихальних шляхів. Середня тривалість життя пацієнта з ХОЗЛ після встановлення II групи інвалідності становить 5,5 року.

Згідно з результатами скринінгових досліджень, які оцінювали поширеність ХОЗЛ у країнах Європи, встановлено, що на цю недугу страждають понад 44 млн осіб, тобто 7,4% усього населення Європи. При цьому серед міських жителів поширеність становить 10,2%, серед курців — 15,4%, серед колишніх курців — 10,7%, серед осіб, що ніколи не курили, — 4,3%. У країнах Євросоюзу витрати на лікування захворювань органів дихання складають 6% усього бюджету, виділеного на охорону здоров'я, із них 56% (38,6 млрд євро) припадає на ХОЗЛ. Загалом на ХОЗЛ витрачають 13% усіх витрат на наукові дослідження.

За даними DALY (методологія, яка визначає, яку частку в загальній смертності та непрацездатності становить та чи інша медична проблема, і відображає суму років, утрачених через передчасну смерть, і років, прожитих із непрацездатністю, з урахуванням тяжкості захворювання) ХОЗЛ у 1990 р. перебувало на 12-му місці за значущістю соціальних витрат і, за прогнозами фахівців, до 2030 р. переміститься на 7-му позицію. Якщо в 1990 р. ХОЗЛ посідало 5-е місце у світі серед провідних причин смертності, то у 2012 р. перемістилося на 4-е місце і до 2020 р., імовірно, посяде 3-є місце.

На думку експертів Європейського респіраторного товариства (ЄРТ), від 9 до 30% осіб, які страждають на ХОЗЛ, не підозрюють про наявність у них цієї патології. ХОЗЛ зазвичай активно діагностують, починаючи з III стадії захворювання в разі розвитку маніфестної клінічної симптоматики, що змушує хворого звернутися по медичну допомогу. Згідно з даними Європейського респіраторного товариства тільки 25% випадків захворювання на ХОЗЛ діагностують своєчасно, та близько 65% пацієнтів зі встановленим діагнозом ХОЗЛ не отримують адекватної терапії.

Характерними особливостями перебігу ХОЗЛ у сучасних умовах, за даними провідних фахівців у цій галузі, є постійно рецидивуючий перебіг захворювання з переважанням серед пацієнтів осіб середньої та старшої вікової категорії та поліморбідність. Хронічний запальний процес, який супроводжує патоморфоз ХОЗЛ, розглядають як фактор ризику маніфестації різних захворювань внутрішніх органів з формуванням системних ефектів.

Висновки. Формування системних ефектів при ХОЗЛ стає основною причиною ускладнень, що сприяють зростанню смертності від цього захворювання у світі. За результатами прогностичного лінійного аналізу очікують зростання захворюваності на ХОЗЛ через постійну наявність факторів ризику, що провокують розвиток хвороби, а також через швидке старіння населення.

Ефективність небулайзерної терапії «Беродуалом» у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

Л.П. Боднар, О.Г. Лавра, Р.Я. Боднар

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Лікування ХОЗЛ спрямовано на зменшення симптомів, частоти та тяжкості загострень, покращання загального стану пацієнта. Базисною терапією лікування хворих на ХОЗЛ є обов'язкове застосування V_2 -агоністів пролонгованої дії та М-холінолітиків, основний спосіб уведення яких — інгаляційний.

Мета роботи — провести порівняльну оцінку ефективності застосування препарату «Беродуал» у вигляді дозованого інгалятора та у вигляді розчину для інгаляцій через небулайзер щодо бронхіальної прохідності у хворих на ХОЗЛ.

Матеріали та методи. Обстеження проводили у 24 хворих на ХОЗЛ віком 55–70 років. Діагноз установлювали за загальноприйнятими критеріями: об'єм форсованого видиху за 1 с $ОФВ_1$ — не менше ніж 55% від належних величин. Вентиляційну функцію зовнішнього дихання (ФЗД) досліджували методами комп'ютерної спірографії з аналізом кривої «потік — об'єм», визначення динаміки показників бронхіальної прохідності, а саме $ОФВ_1$ на початку та через 14 днів лікування. Вивчали ефективність терапії бронхіальної обструкції інгаляційним та розчинним «Беродуалом» у разі призначення за схемою: по 2 інгаляції за допомогою дозованого балончика та по 20 крапель на приймання через небулайзер Омгоп двічі на добу.

Результати та обговорення. Застосування «Беродуалу» у вигляді розчину суттєво підвищувало ефективність лікування, скорочувало термін перебування хворого в стаціонарі, швидше відновлювало бронхіальну прохідність. Хворі, що отримували інгаляції через небулайзер, відзначали значне зменшення задишки на 3-ю — 5-у добу лікування порівняно з 6–8-ю добою у хворих I групи. Пікова об'ємна швидкість видиху у хворих II групи після лікування зросла порівняно з хворими I групи на 6,22% ($p < 0,05$). Під час дослідження ФЗД установлено, що $ОФВ_1$ у хворих II групи зростав після курсу проведеного лікування на 9,5% порівняно з показниками до лікування, що на 5,2% більше, ніж у хворих I групи ($< 0,05$). Отже, отримані нами дані свідчать про підвищення ефективності лікування бронхіальної обструкції у хворих на ХОЗЛ у разі застосування інгаляції «Беродуалу» через небулайзер.

Висновки. Застосування небулайзерної терапії «Беродуалом» у розчині значно підвищує ефективність терапії бронхіальної обструкції у хворих на ХОЗЛ.