

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“ІНСТИТУТ ФТИЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ім. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”**

РАЗНАТОВСЬКА ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА

УДК: 616.24-002.5-06: 616.233-007.272-008.6]-07

**ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ
ЛЕГЕНЬ З ПОРУШЕННЯМИ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ТА
ГЕМОДИНАМІКИ**

14.01.26 – фтизіатрія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Шальмін Олександр Самуїлович,

Запорізький державний медичний університет МОЗ України,
завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Процюк Раду Георгійович,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України,
професор кафедри фтизіатрії з курсом пульмонології

доктор медичних наук, професор

М'ясніков Віктор Георгійович

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
завідувач кафедри фтизіатрії

Захист відбудеться “ 28 ” січня 2008 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при Державній установі “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України” (03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10).

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

Автореферат розісланий “ 26 ” грудня 2007 року.

В.о. ученого секретаря
спеціалізованої вченої ради

Ячник А.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Туберкульоз органів дихання є однією з актуальних медичних і соціальних проблем, що обумовлено його епідемією в Україні, яка невпинно прогресує і набуває погрозливіх масштабів (Ю.И. Фещенко, 2002; В.С.Крутько, 2002; В.М. Мельник та співавт., 2006). Визначено значне зростання захворюваності та смертності від цього недуга (Сметаніна О.Р., 2006); це спостерігається на тлі вираженого зниження ефективності лікування (Ильина Т.В. и соавт., 2003; Мельник В.М. та співавт., 2006; Сметаніна О.Р., 2006).

Ефективність антимікобактеріальної терапії у хворих на туберкульоз легень залежить значною мірою від супутніх захворювань, провідне місце серед яких займають захворювання з порушеннями функції зовнішнього дихання (ФЗД), зокрема бронхообструктивний синдром (Фещенко Ю.І., Мельник В.М., 2002). Патологічні зміни з боку гемодинаміки мають несприятливий вплив на перебіг туберкульозу легень, подовжують період його активності, уповільнюють загоєння деструкцій і припинення бактеріовиділення, сприяють розвитку мікроциркуляторних порушень легеневого кровообігу із поступовим формуванням легеневого серця (Бородин М.А. и соавт., 2002; Сундукова Е.А. и соавт., 2003).

Для підвищення ефективності терапії хворих на туберкульоз легень велике значення має своєчасне виявлення та лікування порушень функції зовнішнього дихання і гемодинаміки. Сучасне лікування туберкульозу характеризується застосуванням комплексної терапії, яка на тлі використання антимікобактеріальних препаратів, передбачає коригуючий вплив на всі відомі ланки патологічного процесу. Оскільки патогенетичний підхід дозволяє підвищити ефективність хіміотерапії, то все більшої актуальності набувають засоби бронхолітичного лікування (Кужко М.М., 2000; Норейко Б.В., Норейко С.Б., 2000). Однак в сучасних схемах лікування вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТБ) недостатньою мірою враховуються гемодинамічні порушення, які пов'язані зі специфічним запаленням і функціональними порушеннями прохідності бронхів.

Таким чином, удосконалення лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки, в теперішній час є актуальною проблемою сучасної фтизіатрії, вирішення якої, сприятиме підвищенню ефективності лікування.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету “Вивчення рецидивів туберкульозу легень в умовах великого промислового міста” (№ державної реєстрації 0103U003926).

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з бронхообструктивними порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки, за рахунок скорочення термінів припинення бактеріовиділення та прискорення загоєння порожнин розпаду.

Задачі дослідження:

1. Вивчити особливості гемодинамічних змін у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання.

2. Визначити особливості стану слизової оболонки бронхів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання та оцінити їх вплив на характер захворювання.

3. Дослідити динаміку показників функції зовнішнього дихання у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень на тлі хіміотерапії та вивчити ефективність застосування комбінованого бронхолітичного препарату іпратропіум броміду і фенотеролу (ІБ+ФТ).

4. Розробити методику патогенетичного лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки.

5. Вивчити ефективність методики лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки на основі аналізу термінів припинення бактеріовиділення, загоєння деструкцій та тривалості стаціонарного етапу лікування.

Об'єкт дослідження: вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання.

Предмет дослідження: особливості функції зовнішнього дихання та гемодинаміки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, вплив комбінованого бронхолітика ІБ+ФТ на стан функції зовнішнього дихання та гемодинаміки, ефективність застосування ІБ+ФТ в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання.

Методи дослідження: клінічні (огляд пацієнтів, анамнез, загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові), рентгенологічні (оглядова та бокова рентгенографія органів грудної клітини, томографія уражених ділянок легень), мікробіологічні (визначення мікобактерій туберкульозу (МБТ) методом мікроскопії й посіву), спірометрія, тетраполярна грудна реографія, фібробронхоскопія, статистичні, математичні.

Наукова новизна одержаних результатів

На основі детального вивчення особливостей гемодинаміки поглиблені уявлення про взаємозв'язок між функцією зовнішнього дихання та гемодинамікою у хворих на ВДТБ, що проявляється більш глибокими її змінами з переважанням гіпокінетичного типу кровообігу.

Вперше встановлено зв'язок стану гемодинаміки з рівнем інтоксикації, розповсюдженості туберкульозного процесу та наявності вентиляційних порушень.

Встановлено, що ураження слизової оболонки бронхів при ВДТБ із бронхообструктивним синдромом спостерігається у 65 % хворих та у 16,2 % хворих носить двосторонній характер. У хворих на ВДТБ з нормальною бронхіальною прохідністю ураження слизової оболонки спостерігається у 53,3 %, а двостороння розповсюдженість – в 9,9 % випадків.

Встановлено, що під впливом комбінованого бронхолітичного препарату іпратропіум броміду і фенотеролу на тлі антимікобактеріальної терапії визначається тенденція до зниження тиску в судинах малого кола кровообігу та перехід від гіпокінетичного до гіпер- або еукінетичного типу кровообігу, що дозволяє рекомендувати його у комплексній терапії хворих на ВДТБ із порушеннями функції зовнішнього дихання.

Вперше порівняно ефективність запропонованого способу лікування хворих на ВДТБ з порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки з існуючими з точки зору терміну припинення бактеріовиділення і частоти загоєння каверн.

Практичне значення одержаних результатів. Запропонований метод застосування бронхолітичного препарату ІБ+ФТ на тлі хіміотерапії у хворих на ВДТБ з порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки дозволяє підвищити ефективність лікування цих хворих. Це сприяло підвищенню частоти припинення бактеріовиділення, скороченню термінів його досягнення на $(0,9 \pm 0,1)$ місяця, прискоренню загоєння порожнин розпаду на $(1,2 \pm 0,03)$ місяці та скороченню термінів стаціонарного лікування на $(1,4 \pm 0,1)$ місяці.

Впровадження результатів дослідження в практику. Впровадження отриманих результатів в практику дозволило підвищити клінічну ефективність лікування хворих на ВДТБ з супутнім порушенням функції зовнішнього дихання: зменшити ступінь вентиляційної недостатності (ВН), поліпшити показники легеневої вентиляції та гемодинаміки. Результати роботи впроваджено в учбову і наукову роботу кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету, а також в практику роботи в Запорізькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері, Бердянському і Мелітопольському міжрайонних протитуберкульозних диспансерах.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто виконувались: інформаційний та патентний пошук, планування досліджень, збір, аналіз, електронний облік, статистична обробка матеріалів та інтерпретація результатів роботи. Автором сформульовані висновки, практичні рекомендації та написана дисертаційна робота.

Апробація роботи. Основні положення дисертації представлені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю "Использование природных и преформированных факторов в восстановительном лечении больных с сердечно-сосудистыми

заболеваниями” (Запоріжжя, 2004), на Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів і молодих вчених “Сучасні аспекти медицини і фармації” (Запоріжжя, 2005, 2006).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових праць, з них 4 у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (із них 2 самостійні), опубліковані 2 тез на науково-практичних конференціях.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 131 сторінках, ілюстрована 26 таблицями, 14 рисунками. Складається зі вступу, п’яти розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який нараховує 206 найменувань.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 110 хворих на ВДТБ, віком від 17 до 69 років (середній вік $37,4 \pm 1,2$ років). В 1-й підгрупі чоловіків було 39 (83,0 %), жінок 8 (17,0 %), в 2-й підгрупі чоловіків було 28 (84,8 %), жінок 5 (15,2 %), в II групі чоловіків було 24 (80,0 %), жінок 6 (20,0 %).

До критеріїв виключення пацієнтів із групи обстеження відносили: хворі старше 70 років, супутня патологія з боку інших органів і систем, за винятком специфічної та неспецифічної патології бронхів. Із групи обстеження були виключені пацієнти, у яких в анамнезі визначалися наявність бронхіальної астми, алергії, кардіогемодинамічної патології у дитинстві. Також були виключені пацієнти, які палили більше 10 пачко-років, працювали в шкідливих умовах.

Всім хворим проводилося загальноклінічне, лабораторно-інструментальне обстеження. Активність запального процесу вивчали за лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ, у. о.), який дорівнює відношенню відсоткового числа нейтрофілів до суми інших клітин лейкоцитарної формули.

Стан слизової оболонки бронхів вивчали під наркозною анестезією фібробронхоскопом фірми “Olympus” (Японія) та бронхоскопом Фріделя.

Спірографія проводилася на комп’ютерному комплексі “SpiroCom” комплектації НТЦ “ХАІ-Медіком”. За допомогою реєстрації кривої потік-об’єм форсованого видиху проводили оцінку таких показників, як життєва ємність легень (ЖЄЛ, %), об’єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁, %), індекс Тіффно (ІТ, %), пікова об’ємна швидкість видиху (ПОШ, %), максимальна об’ємна швидкість видиху на рівні 25, 50, та 75 % (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅).

За допомогою комплексу “ReoCom” комплектації НТЦ “ХАІ-Медіком” за методикою W. Kubisek (1966) в модифікації Ю.Т. Пушкаря (1977) здійснювали оцінку наступних показників гемодинаміки: частота серцевих скорочень (ЧСС, за 1 хв.), систолічний артеріальний тиск (АТ сист., мм рт. ст.), діастолічний артеріальний тиск (АТ діаст., мм рт. ст.), середній динамічний тиск (АТ сер., мм рт. ст.), загальний периферичний опір судин (ЗПОС, динЧсм⁻⁵Чс), ударний індекс (УІ, мл/м²), серцевий індекс (СІ, л/хвЧм²). Тип кровообігу визначали за класифікацією, запропонованою Г.І. Сидоренко (1994).

Для визначення тиску в легеневій артерії користувались непрямим кількісним методом шляхом реєстрації електрокардіограми з визначенням легеневої гіпертензії за С.А. Душаніним (1969). Оцінювали такі показники як систолічний тиск (Р сист.), середній динамічний тиск (Р сер.), діастолічний тиск (Р діаст.).

Використання зазначених методів дослідження гемодинаміки, зокрема розрахунку показників тиску в легеневій артерії непрямим кількісним методом, є адекватними завданням, оскільки за мету була поставлена не кількісна оцінка змін аналізованих показників, а їх динаміка в процесі спостереження та лікування. За даними багатьох досліджень, які були проведені в попередні роки, була підтверджена їх інформативність. Згідно із завданням та результатами роботи, з метою оцінки характеру гемодинамічних змін, можуть бути також використані і інші методи дослідження.

Оцінку бронхоспастичного компоненту в генезі бронхіальної обструкції проводили за допомогою запису спірограми з реєстрацією ОФВ₁ до і через 15-30 хвилин після інгаляції бронхолітика 50 мкг фенотеролу в одній інгаляційній дозі.

Всіх обстежених було розподілено на групи: I групу склали 80 хворих (72,7 %) на ВДТБ з порушеннями ФЗД, в II групу увійшли 30 хворих (27,3 %) на ВДТБ з нормальною бронхіальною прохідністю. Для вивчення ефективності лікування хворі I групи були розділені на дві підгрупи: 1-у підгрупу склали 47 хворих (58,7 %), яким на тлі хіміотерапії в якості патогенетичного лікування бронхообструктивного синдрому призначався бронхолітик ІБ+ФТ; в 2-у підгрупу увійшло 33 хворих (41,3 %), яким лікування бронхообструктивного синдрому було призначено, але вони його з різних причин не одержували, і тому отримували лише антимікобактеріальні препарати.

Всім хворим на ВДТБ, віднесеним до 1-ої клінічної категорії обліку хворих, здійснювалась стандартна антимікобактеріальна терапія відповідно до наказу № 385 МОЗ України від 09.06.2006 р. Ступінь вентиляційної недостатності та тип порушень визначали за класифікацією, запропонованою Р.Ф. Клементом і співавт. (1986). При зниженні ОФВ₁ на 10-30 % від належної величини ОФВ₁ діагностували бронхообструктивний синдром I ступеня, 31-50 % - II ступеня, понад 50 % - III ступеня та більше 70 % - IV ступеня.

З метою ліквідації бронхіальної обструкції призначався бронхолітичний препарат ІБ+ФТ по 2 інгаляційні дози 3-4 рази на добу протягом 2-3 місяців під контролем стану ФЗД. Всім хворим 1-ої підгрупи також застосовували муколітик амброксол гідрохлориду у дозі 30 мг тричі на день протягом двох місяців. При тяжкому ступені бронхообструкції додавали інгаляційний глюкокортикостероїд 100 мкг флутиказон пропіонату в одній інгаляційній дозі по 2 інгаляційні дози 2 рази на добу до переходу в помірний ступінь. Пацієнти II групи отримували лише основний курс хіміотерапії.

Результати та їх обговорення. Інфільтративний туберкульоз легень зустрічався з однаковою частотою в обох групах – у 50 пацієнтів (62,5 %) I групи та у 18 пацієнтів (60,0 %) II групи. Проте, серед пацієнтів I групи достовірно частіше, ніж у пацієнтів II групи, було діагностовано дисемінований туберкульоз: 23 (28,8 %) проти 4 (13,3 %), відповідно; ($P < 0,05$).

На початку лікування деструкції в легенях спостерігались у 41 пацієнта (87,2 %) 1-ої підгрупи та у 28 (84,8 %) – 2-ої підгрупи, що достовірно частіше, ніж серед пацієнтів II групи – 19 (63,3 %) ($P < 0,05$ в обох випадках). Серед пацієнтів I групи специфічний процес в легенях був поширеним достовірно частіше, ніж серед пацієнтів II групи (59 проти 13; $P < 0,05$).

МБТ були виявлені у 41 пацієнта (87,2 %) 1-ої підгрупи та у 28 пацієнтів (74,8 %) 2-ої підгрупи, що достовірно частіше, ніж у хворих II групи – 18 (60,0 %) ($P < 0,05$ в обох випадках). У 20 пацієнтів (42,5 %) 1-ої підгрупи та у 13 (39,4 %) – 2-ої підгрупи бактеріовиділення було масивним, що достовірно частіше, ніж у пацієнтів II групи – 4 (13,3 %) ($P < 0,05$ в обох випадках).

Аналіз скарг дозволив з'ясувати, що пацієнти I групи достовірно частіше відзначали наявність кашлю: у 44 пацієнтів (93,6 %) 1-ої підгрупи та 31 (93,9 %) – 2-ої підгрупи в порівнянні з II групою – 22 (73,3 %) ($P < 0,05$ в обох випадках). Кашель з виділенням харкотиння відмічався в 1-й підгрупі у 42 пацієнтів (89,4 %) та у 28 (84,8 %) – 2-ої підгрупи, що частіше, ніж у пацієнтів II групи – 20 (66,7 %) ($P < 0,05$ в обох випадках). Задишку було діагностовано у 38 пацієнтів (80,9 %) 1-ої підгрупи та у 28 (84,8 %) – 2-ої підгрупи.

Розподіл пацієнтів за наявністю інтоксикації в залежності від розповсюдженості специфічного процесу дозволив встановити, що даний симптом мав місце серед пацієнтів I групи у 4 (5,0 %) – з вогнищевим туберкульозом, у 14 (17,5 %) – з інфільтративним обмеженим процесом, у 36 (45,0 %) – з інфільтративним розповсюдженим та у 23 (28,7 %) – з дисемінованим. Серед пацієнтів II групи симптоми інтоксикації діагностовано у 9 (30,0 %) – з інфільтративним обмеженим процесом, у 9 (30,0 %) – з інфільтративним розповсюдженим та у 4 (13,3 %) – з дисемінованим.

Аналіз рівня інтоксикації за лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ) в усіх групах пацієнтів в середньому не перевищував верхньої межі норми, проте, у пацієнтів I групи з розповсюдженим процесом в легенях був близький до неї: з інфільтративним розповсюдженим – ЛІІ ($2,8 \pm 0,02$) у. о., з дисемінованим – ($3,0 \pm 0,04$) у. о., що достовірно вище, ніж при вогнищевому і інфільтративному обмеженому туберкульозі ($1,5 \pm 0,01$) у. о. та ($2,3 \pm 0,1$) у. о.; відповідно ($P < 0,05$ в усіх випадках). У пацієнтів II групи визначалось достовірне підвищення ЛІІ з інфільтративним розповсюдженим процесом до ($2,2 \pm 0,1$) у. о. та з дисемінованим – до ($2,6 \pm 0,1$) у. о., що вище, ніж при інфільтративному обмеженому ($1,9 \pm 0,1$) у. о. ($P < 0,05$ в обох випадках).

При аускультатії легень дихання зі свистом вислуховувалось лише у 22 пацієнтів (27,5 %) І групи. У 42 пацієнтів (52,5 %) І групи вислуховувались сухі хрипи, що достовірно частіше, ніж у пацієнтів ІІ групи - 7 (23,3 %) ($P < 0,05$).

Таким чином, у хворих на ВДТБ з порушеннями ФЗД спостерігалася більш несприятлива клінічна симптоматика з наявністю розповсюджених деструктивних форм туберкульозу, бактеріовиділенням, вираженими інтоксикаційним синдромом і активністю запального процесу.

Аналіз показників ФЗД у пацієнтів І групи дозволив встановити їх залежність від клінічної форми. Так, при дисемінованому туберкульозі ЖЄЛ була зниженою до $(61,5 \pm 5,1) \%$, що нижче ніж при інфільтративному на $15,2 \%$ та вогнищевому $31,9 \%$ ($72,6 \pm 2,9) \%$ і $(90,3 \pm 5,9) \%$, відповідно ($P < 0,05$ в обох випадках); ОФВ₁ – до $(56,5 \pm 4,4) \%$, що нижче на $14,1 \%$ і $34,4 \%$, ніж при інфільтративному та вогнищевому ($65,8 \pm 2,4) \%$ і $(86,2 \pm 3,9) \%$, відповідно ($P < 0,05$ в обох випадках); ПОШ – до $(51,4 \pm 4,1) \%$, що нижче на $17,8 \%$ і $35,8 \%$, ніж при інфільтративному та вогнищевому ($62,5 \pm 2,5) \%$ і $(80,1 \pm 5,2) \%$, відповідно ($P < 0,05$ в обох випадках); ІТ – до $(47,1 \pm 2,8) \%$, що нижче на $14,7 \%$ і $27,9 \%$, ніж при інфільтративному та вогнищевому ($55,2 \pm 1,4) \%$ і $(65,4 \pm 1,9) \%$, відповідно ($P < 0,05$ в обох випадках); МОШ₂₅ – до $(38,5 \pm 3,1) \%$, що нижче на $16,3 \%$ і $41,5 \%$, ніж при інфільтративному та вогнищевому ($46,0 \pm 2,0) \%$ і $(65,8 \pm 4,8) \%$, відповідно ($P < 0,05$ в обох випадках); МОШ₅₀ – до $(34,3 \pm 3,1) \%$, що нижче на $21,3 \%$ і $46,5 \%$, ніж при інфільтративному та вогнищевому ($43,6 \pm 2,2) \%$ і $(64,2 \pm 5,0) \%$, відповідно ($P < 0,05$ в обох випадках); МОШ₇₅ – до $(38,8 \pm 3,0) \%$, що нижче на $14,5 \%$ і $40,3 \%$, ніж при інфільтративному та вогнищевому ($45,4 \pm 2,1) \%$ і $(65,1 \pm 4,1) \%$, відповідно ($P < 0,05$ в обох випадках).

Рестриктивний тип діагностовано у $17,5 \%$ пацієнтів, обструктивний і змішаний типи ВН різних ступенів тяжкості зустрічалися у $40,0 \%$ і $42,5 \%$, відповідно.

Таким чином, по мірі зростання тяжкості процесу від вогнищевому до дисемінованого визначалось погіршення бронхіальної прохідності. Встановлено, що рестриктивний тип мав місце при дисемінованому та поширеному інфільтративному туберкульозі, а обструктивні зміни були пов'язані з патологією дрібних бронхів ($56,1 \%$) і, меншою мірою, з генералізованою обструкцією ($31,8 \%$).

Серед 66 пацієнтів з виявленою обструкцією бронхів фармакологічна проба з фенотеролом була позитивною у 46 пацієнтів ($69,7 \%$), що свідчило про високу частоту розвитку бронхоспазму.

Бронхологічне дослідження дозволило виявити ураження слизової оболонки бронхів у 52 пацієнтів ($65,0 \%$) І групи та у 16 ($53,3 \%$) – ІІ групи. Серед хворих обох груп переважали катаральні ендобронхіти: у 20 пацієнтів ($24,9 \%$) І групи та у 11 ($36,6 \%$) – ІІ групи; атрофічний ендобронхіт мав місце лише у 4 пацієнтів ($4,9 \%$) І групи. Туберкульоз бронхів у хворих І групи діагностувався у 2,3 рази частіше, ніж у пацієнтів ІІ групи ($23,8 \%$ проти $10,0 \%$; $P < 0,05$). У 11 пацієнтів ($13,7 \%$) І групи визначалося поєднання туберкульозу бронхів і неспецифічного ендобронхіту. При визначенні розповсюдженості процесу встановлено, що у пацієнтів І групи двостороння розповсюдженість ендобронхіту зустрічалась частіше, ніж у пацієнтів ІІ групи ($16,2 \%$ проти $9,9 \%$; $P < 0,05$).

Встановлено, що найчастіше специфічні і неспецифічні ураження бронхів зустрічалися у хворих на інфільтративний туберкульоз ($35,5 \%$) та дисемінований ($20,9 \%$). При цьому у 31 пацієнта ($28,2 \%$) з інфільтративним процесом спостерігався неспецифічний ендобронхіт, що достовірно частіше, ніж з дисемінованим – 11 ($10,1 \%$) ($P < 0,05$); тоді як у $10,8 \%$ пацієнтів з дисемінованим процесом в легенях визначався туберкульоз бронхів та у $6,4 \%$ поєднаний перебіг туберкульозу бронхів і ендобронхіту, що достовірно частіше, ніж при інфільтративному ($7,3 \%$ та $3,6 \%$, відповідно; $P < 0,05$ в обох випадках).

Співставлення результатів ендоскопічного обстеження і ФЗД дозволило встановити, що у $65,0 \%$ хворих на ВДТБ з ураженням слизової оболонки бронхів виявляються порушення функції зовнішнього дихання. Катаральний ендобронхіт мав високу частоту при всіх типах вентиляційної недостатності: при рестриктивному типі він визначався у $7,4 \%$ пацієнтів, при обструктивному – у $7,5 \%$ та змішаному – у $10,0 \%$. Ендобронхіт гнійного характеру визначався у 3 ($3,7 \%$) пацієнтів при обструктивному типі та 5 пацієнтів ($6,3 \%$) при змішаному типі, що достовірно частіше, ніж при рестриктивному типі – 1 ($1,2 \%$) ($P < 0,05$). Атрофічний ендобронхіт переважав при змішаному типі ($3,7 \%$). Туберкульоз бронхів констатовано у 9 пацієнтів ($11,2 \%$) при обструктивному типі та у 9

пацієнтів (11,2 %) при змішаному типі, що достовірно частіше, ніж при рестриктивному типі – 1 (1,3 %) ($P < 0,05$ в обох випадках). Поєднаний перебіг специфічного і неспецифічного ураження бронхів спостерігався лише при обструктивному та змішаному типах (6,2 % і 7,5 %, відповідно).

Таким чином, при приєднанні до туберкульозу легень ураження слизової оболонки бронхів спостерігалось погіршення ФЗД та більш тяжкий перебіг захворювання.

При аналізі результатів, отриманих у ході дослідження стану гемодинаміки, встановлено, що у пацієнтів I групи визначалось зниження її показників, які можуть вказувати на зниження резервів міокарда. Так, ударний індекс у пацієнтів I групи був зниженим до $(37,0 \pm 1,3)$ мл/м², що достовірно нижче на 16,1 %, ніж у пацієнтів II групи $(44,1 \pm 2,6)$ мл/м² ($P < 0,05$); серцевий індекс – у пацієнтів I групи до $(1,9 \pm 0,1)$ л/хв.Чм², що достовірно нижче на 20,8 %, ніж у пацієнтів II групи $(2,4 \pm 0,2)$ л/хв.Чм² ($P < 0,05$). При цьому у пацієнтів I групи визначалось збільшення загального периферичного опору судин до $(2376,1 \pm 99,3)$ динЧсм⁻⁵Чс, що на 25,7 % достовірно вище, ніж у пацієнтів групи II $(1764,7 \pm 118,5)$ динЧсм⁻⁵Чс ($P < 0,05$).

Аналіз гемодинамічних показників у пацієнтів I групи в залежності від клінічної форми показав, що найбільші зміни визначались у хворих на дисемінований та інфільтративний туберкульоз. Так, у цих пацієнтів при дисемінованому процесі загальний периферичний опір був збільшеним до $(2805,1 \pm 142,7)$ динЧсм⁻⁵Чс, при інфільтративному – до $(2288,1 \pm 132,5)$ динЧсм⁻⁵Чс, що на 43,1 % і 30,3 %, відповідно, вище, ніж при вогнищевому $(1594,9 \pm 35,0)$ динЧсм⁻⁵Чс ($P < 0,05$ в обох випадках). Зниження таких показників як, ударний індекс при дисемінованому – до $(28,7 \pm 0,8)$ мл/м² при інфільтративному – до $(38,9 \pm 1,9)$ мл/м², відповідно, що на 34,3 % і 10,9 %, відповідно, нижче, ніж при вогнищевому $(43,7 \pm 2,5)$ мл/м² ($P < 0,05$ в обох випадках); серцевий індекс при дисемінованому – до $(1,5 \pm 0,05)$ л/хв.Чм², при інфільтративному – до $(2,0 \pm 0,2)$ л/хв.Чм², що на 40,0 % і 20,0 %, відповідно, нижче, ніж при вогнищевому $(2,5 \pm 0,04)$ л/хв.Чм² ($P < 0,05$ в обох випадках). Зростання ЧСС визначалось при дисемінованому процесі - до $(74,7 \pm 2,6)$ за 1 хв., при інфільтративному - до $(78,0 \pm 1,8)$ за 1 хв., що на 12,7 % і 16,3 %, відповідно, вище, ніж при вогнищевому $(65,3 \pm 0,7)$ за 1 хв. ($P < 0,05$ в обох випадках), що вказувало на найбільше навантаження на серце у хворих на дисемінований туберкульоз легень.

Для з'ясування причини зниження резервів міокарда були співставлені показники гемодинаміки у хворих на ВДТБ з різним рівнем інтоксикації і активності запального процесу та розповсюдженістю туберкульозу. Було встановлено, що у пацієнтів всіх груп зі зростанням рівня інтоксикації і активності запального процесу та розповсюдженості туберкульозу в легенях спостерігалось достовірне зниження показників гемодинаміки з переважанням гіпокінетичного типу кровообігу, в порівнянні з обмеженими формами туберкульозу, де переважали еукінетичний тип – при вогнищевому туберкульозі та гіперкінетичний тип – при інфільтративному обмеженому. Проте, у пацієнтів I групи інтоксикація і активність запального процесу при інфільтративному розповсюдженому та дисемінованому процесах були більш виразними, по відношенню до пацієнтів II групи.

Таким чином, зниження резервів міокарда пов'язане з розповсюдженістю специфічного процесу та рівнем інтоксикації, що проявлялось кардіотоксичною дією туберкульозної інфекції на серцево-судинну систему.

Вивчення стану гемодинаміки дозволило встановити у пацієнтів зі змішаним та обструктивним типами більш тяжкі зміни, ніж у пацієнтів з рестриктивним типом. Так, загальний периферичний опір був збільшеним при змішаному типі до $(2778,1 \pm 107,7)$ динЧсм⁻⁵Чс, при обструктивному – до $(2415,5 \pm 163,5)$ динЧсм⁻⁵Чс, що вище, ніж при рестриктивному $(1309,7 \pm 85,5)$ динЧсм⁻⁵Чс ($P < 0,05$ в обох випадках).

При цьому визначалось достовірне зниження показників насосної функції серця: ударний індекс при змішаному - до $(29,4 \pm 0,6)$ мл/м², при обструктивному - до $(36,8 \pm 2,2)$ мл/м², що нижче, ніж при рестриктивному $(52,8 \pm 2,7)$ мл/м² ($P < 0,05$ в обох випадках); серцевий індекс при змішаному - до $(1,5 \pm 0,03)$ л/хв.Чм², при обструктивному - до $(1,9 \pm 0,2)$ л/хв.Чм², що нижче, ніж при рестриктивному $(3,1 \pm 0,2)$ л/хв.Чм² ($P < 0,05$ в обох випадках).

Таким чином, у хворих на ВДТБ зміни в гемодинаміці пов'язані не лише з наявністю вентиляційної недостатності, але і з її типом, що проявлялось погіршенням насосної функції,

функціонального стану серцево-судинної системи по мірі зростання тяжкості ВН від рестриктивного типу до змішаного.

Аналізуючи типи кровообігу, встановлено, що серед пацієнтів I групи гіпокінетичний тип спостерігався достовірно частіше, ніж у пацієнтів II групи (у 35 пацієнтів (74,5 %) 1-ої підгрупи та у 25 (75,8 %) – 2-ої підгрупи проти 13 (43,3 %) – II групи ($P < 0,05$ в обох випадках). Гіперкінетичний тип достовірно частіше мав місце серед пацієнтів II групи (у 10 пацієнтів (33,3 %) проти 8 пацієнтів (17,0 %) 1-ої підгрупи та 5 (15,1 %) – 2-ої підгрупи ($P < 0,05$ в обох випадках). Еукінетичний тип достовірно частіше мав місце серед пацієнтів II групи (у 7 пацієнтів (23,4 %) проти 4 (8,5 %) – 1-ої підгрупи та 3 (9,1 %) – 2-ої підгрупи ($P < 0,05$ в обох випадках).

Встановлено, що гіпокінетичний тип кровообігу спостерігався при інфільтративному розповсюдженому та дисемінованому туберкульозі: у 37 (46,2 %) і 23 (28,8 %), відповідно, пацієнтів I групи та у 9 (30,0 %) і 4 (13,3 %), відповідно - II групи. Гіперкінетичний тип мав місце при обмеженому інфільтративному туберкульозі у 13 пацієнтів (16,3 %) I групи та у пацієнтів II групи при обмеженому інфільтративному туберкульозі у 9 (30,0 %) і при вогнищевому – у 1 (3,4 %). Еукінетичний тип діагностовано серед пацієнтів обох груп з вогнищевим туберкульозом: у 7 (8,7 %) – I групи та у 7 (23,3 %) – II групи.

Таким чином, у хворих на ВДТБ гіпокінетичний тип кровообігу зумовлений розповсюдженістю специфічного процесу, рівнем інтоксикації, що має кардіотоксичну дію туберкульозної інфекції на серцево-судинну систему, а також тяжкістю вентиляційних порушень. При обмеженому туберкульозі легень переважними типами кровообігу були гіперкінетичний та еукінетичний, що вказувало на компенсаторну реакцію організму на підвищене навантаження на серцево-судинну систему.

Встановлено, що у хворих на ВДТБ тиск в легеневій артерії залежить від наявності порушення ФЗД, типу та ступеня тяжкості вентиляційної недостатності. Серед пацієнтів I групи у 32 (40,0 %) – визначалося підвищення тиску в легеневій артерії, а легенева гіпертензія при цьому носила помірний характер. У пацієнтів II групи дані показники залишалися в межах нормальних значень.

Так, у пацієнтів I групи визначалося підвищення Р сист. до 33,2 мм рт. ст., що вище на 44,3 %, ніж у пацієнтів II групи (23,0 мм рт. ст.; $P < 0,001$); підвищення Р діаст. до 13,8 мм рт. ст., що вище на 33,9 %, ніж у пацієнтів II групи (10,3 мм рт. ст.; $P < 0,001$) та Р сер. до 20,7 мм рт. ст., що вище на 40,8 %, ніж у пацієнтів II групи (14,7 мм рт. ст.; $P < 0,001$).

Встановлено, що підвищення тиску в легеневій артерії залежало від типу вентиляційної недостатності. Так, Р сист. у пацієнтів при обструктивному типі ВН був підвищеним до 34,7 мм рт. ст., при змішаному - до 35,3 мм рт. ст., що на 47,6 % та 50,2 %, відповідно, вище ніж при рестриктивному (23,5 мм рт. ст.; $P < 0,001$). Визначалось підвищення Р діаст. при обструктивному - до 14,0 мм рт. ст., при змішаному - до 14,6 мм рт. ст., що на 34,6 % та 40,3 %, відповідно, вище ніж при рестриктивному (10,4 мм рт. ст.; $P < 0,001$) та Р сер при обструктивному - до 21,6 мм рт. ст., при змішаному - до 22,2 мм рт. ст., що на 43,0 % та 47,0 %, відповідно, вище, ніж при рестриктивному (15,1 мм рт. ст.; $P < 0,001$). При цьому тиск в легеневій артерії підвищувався по мірі зростання ступеня тяжкості вентиляційної недостатності.

Залежно від комплексу проведеної терапії отримано суттєву кількісну та якісну різницю у регресії патологічної симптоматики та ефективності лікування.

Терміни припинення бактеріовиділення у хворих на ВДТБ залежали від наявності порушень функції зовнішнього дихання та комплексу проведених лікувальних заходів. Припинення бактеріовиділення було досягнуто у всіх хворих 1-ої підгрупи, в середньому за $(1,8 \pm 0,2)$ місяці. В 2-ій підгрупі припинення бактеріовиділення було досягнуто у 25 пацієнтів (89,2 %), в середньому за $(2,7 \pm 0,3)$ місяці. У хворих II групи в цілому припинення бактеріовиділення було досягнуто у всіх хворих, в середньому за $(1,5 \pm 0,1)$ місяці.

У II групі загоєння каверн було досягнуто у всіх хворих, а середній термін їх загоєння склав $(3,3 \pm 0,2)$ місяці. У 1-ій підгрупі в цілому загоєння каверн було досягнуто у 39 пацієнтів (95,1 %), а середній термін їх загоєння склав $(3,7 \pm 0,2)$ місяці. У 2 хворих (4,9 %) була досягнута лише часткова, але досить виражена регресія порожнин розпаду – зменшення їх розмірів і загоєння частини порожнин, що супроводжувалось розсмоктуванням інфільтративних і м'яковогнищевих

утворень. Серед пацієнтів 2-ої підгрупи загоєння каверн було досягнуто у 24 (85,7 %), а середній термін їх загоєння склав $(4,5 \pm 0,2)$ місяці. У 4 хворих (14,3 %) була досягнута лише часткова регресія порожнин розпаду на тлі помітного розсмоктування інфільтративних і м'яковогнищевих утворень.

Таким чином, у пацієнтів II групи припинення бактеріовиділення відбувалося швидше, але достовірно не відрізнялося від такого для 1-ої підгрупи. Проте, у пацієнтів 1-ої підгрупи середній термін припинення бактеріовиділення склав $(1,8 \pm 0,2)$ місяці, що було достовірно коротше на $(0,9 \pm 0,1)$ місяці, ніж у пацієнтів 2-ої підгрупи $(2,7 \pm 0,3)$ місяці ($P < 0,05$). Середній термін загоєння деструкцій у хворих на ВДТБ, які отримували бронхолітик, склав $(3,7 \pm 0,2)$ місяці, що достовірно коротше на $(1,2 \pm 0,03)$ місяці, ніж у пацієнтів 2-ої підгрупи $(4,5 \pm 0,2)$ місяці, і суттєво не відрізнявся від аналогічного терміну хворих II групи $(3,3 \pm 0,2)$ місяці.

Середній термін перебування хворих в стаціонарі 1-ої підгрупи склав $(4,2 \pm 0,2)$ місяці, що достовірно коротше на $(1,4 \pm 0,1)$ місяці, ніж перебування пацієнтів 2-ої підгрупи – $(5,7 \pm 0,2)$ місяці ($P < 0,05$), що є наслідком нормалізації ФЗД, бронхіальної прохідності і стану гемодинаміки, та на $(0,6 \pm 0,1)$ місяця довше, в порівнянні з пацієнтами II групи $(3,6 \pm 0,3)$ місяці.

Повне зникнення симптомів інтоксикації по закінченню лікування настало у 44 пацієнтів (95,7 %) 1-ої підгрупи, у 27 хворих (87,1 %) 2-ої підгрупи та у 21 (95,5 %) – II групи. По закінченню курсу лікування кашель зберігався у 7 пацієнтів (14,8 %) 1-ої підгрупи та у 2 (6,7 %) – II групи, що достовірно рідше, ніж у пацієнтів 2-ої підгрупи – 18 (54,5 %) ($P < 0,05$ в обох випадках). Набагато повільнішою була регресія задишки, особливо у пацієнтів 2-ої підгрупи. Так, по закінченню лікування повне зникнення задишки настало у 30 пацієнтів (78,9 %) 1-ої підгрупи, що достовірно більше, ніж у пацієнтів 2-ої підгрупи – 5 (17,8 %) ($P < 0,05$).

Таким чином, регресія специфічного процесу та зникнення клінічної симптоматики значно уповільнюється у пацієнтів 2-ої підгрупи і суттєво швидше відбувається при застосуванні бронхолітичної терапії.

По закінченню стаціонарного лікування у 46,8 % пацієнтів 1-ої підгрупи визначалась нормалізація бронхіальної прохідності. Кількість хворих з тяжким ступенем обструктивного типу зменшилась в 2 рази, змішаним - 1,2 рази; з помірним ступенем – в 1,7 і 1,8 рази, відповідно; з легким – в 1,5 і 1,2 рази, відповідно. Кількість хворих з рестриктивним типом зменшилась в 2 рази. Покращання стану ФЗД у хворих з рестриктивним типом у пацієнтів цієї підгрупи можливо пов'язана з протизапальною властивістю та дією на мікроциркуляцію комбінованого бронхолітика. Ці зміни відбувались паралельно з покращанням показників функції зовнішнього дихання. Так, визначалось достовірне зростання ОФВ₁ від вихідного рівня на 28,8 % ($82,4 \pm 2,3$) % проти ($67,6 \pm 3,2$) % ($P < 0,05$), ПОШ – на 33,0 % ($84,6 \pm 6,1$) % проти ($63,6 \pm 3,1$) % ($P < 0,05$), МОШ₂₅ – на 51,0 % ($76,0 \pm 5,2$) % проти ($50,3 \pm 4,0$) % ($P < 0,05$), МОШ₅₀ – 50,0 % ($69,9 \pm 5,3$) % проти ($46,6 \pm 4,1$) % ($P < 0,05$), МОШ₇₅ – на 43,4 % ($71,0 \pm 4,5$) % проти ($49,5 \pm 4,1$) % ($P < 0,05$). У пацієнтів 2-ої підгрупи спостерігалась тенденція до погіршення показників ФЗД, що проявлялось зростанням ЖЄЛ на 7,4 % та ІТ на 2,9 %.

Результати проведених досліджень дають підстави для такого висновку, що бронхолітик іпратропіум броміду і фенотеролу має виражену бронхорозширювальну дію при туберкульозі легень із супутнім порушенням ФЗД, що проявляється значним покращанням бронхіальної прохідності та послабленням клінічних симптомів захворювання, що в кінцевому результаті підвищує ефективність антимікобактеріальної терапії.

У хворих на туберкульоз легень з вентиляційними порушеннями, при застосуванні бронхолітичного препарату на тлі хіміотерапії по закінченню лікування спостерігалось зростання ударного індексу – на 7,7 % ($40,1 \pm 6,6$) мл/м² проти ($37,0 \pm 1,3$) мл/м² ($P < 0,05$); серцевого індексу – на 17,4 % ($2,3 \pm 0,1$) л/хв.Чм² проти ($1,9 \pm 0,1$) л/хв.Чм² ($P < 0,05$) та зниження загального периферичного опору на 15,3 % ($2013,7 \pm 124,3$) динЧсм⁻⁵Чс проти ($2376,1 \pm 99,3$) динЧсм⁻⁵Чс ($P < 0,05$).

У пацієнтів із вентиляційними порушеннями, які отримували лише антимікобактеріальні препарати, в процесі лікування достовірного зростання показників гемодинаміки не відбувалось. Так, по закінченню курсу лікування склалась така картина: ударний індекс зріс на 1,5 % ($37,6 \pm 1,8$)

мл/м² проти (37,0 ± 1,3) мл/м² (P>0,05); серцевий індекс зріс на 5,0 % (2,0 ± 0,1) л/хв. Чм² проти (1,9 ± 0,1) л/хв. Чм² (P>0,05). При цьому тенденцію до їх покращання можливо пояснити зниженням інтоксикаційної симптоматики.

У пацієнтів без вентиляційних порушень гемодинамічні показники, в цілому, як на початку, так і в процесі лікування були близькими до нормальних значень.

Серед пацієнтів 1-ої підгрупи у регуляції кровообігу в процесі лікування зміни були більш виразними у пацієнтів 2-ої підгрупи. Так, в цій підгрупі по закінченню курсу терапії діагностовано зниження в 1,4 рази кількості хворих, у яких на початку лікування визначався гіпокінетичний тип (53,2 % проти 74,5 %; P<0,05) і у 2,6 рази, у яких на початку лікування визначався гіперкінетичний тип (6,4 % проти 17,0 %; P<0,05), та зростання в 4,7 рази пацієнтів з еукінетичним типом (40,4 % проти 8,5 %; P<0,05). У пацієнтів 2-ої підгрупи спостерігалось зростання кількості пацієнтів в 3,3 рази з еукінетичним типом (30,3 % проти 9,1 %; P<0,05), а кількість з гіпокінетичним типом залишалась майже незмінною (60,6 % проти 75,8 %; P>0,05), з гіперкінетичним типом – знизилась в 1,6 рази (9,1 % проти 15,1 %; P<0,05).

У пацієнтів II групи в процесі лікування визначалось достовірне зростання кількості пацієнтів з еукінетичним типом в 2,7 рази (63,3 % проти 23,4 %; P<0,05) та достовірне зменшення кількості пацієнтів з гіпокінетичним типом в 1,8 рази (23,4 % проти 43,3 %; P<0,05) і з гіперкінетичним типом в 2,5 рази (13,3 % проти 33,3 %; P<0,05).

Таким чином, у хворих на ВДТБ антимикобактеріальне лікування, знижуючи інтоксикаційну симптоматику та активність запального процесу, сприяло покращанню стану гемодинаміки, зменшуючи кількість гіпокінетичного типу кровообігу. Бронхолітична терапія у пацієнтів з порушеннями функції зовнішнього дихання, покращуючи бронхіальну прохідність, сприяла прискоренню цих процесів.

Порівняння показників тиску в легеневій артерії у пацієнтів I групи по закінченню лікування виявило достовірне їх зниження у пацієнтів, які отримували курс бронхолітичної терапії. Так, у пацієнтів 1-ої підгрупи зареєстровано достовірне зниження Р сист. на 16,4 % від вихідного рівня (28,1 ± 0,6) мм рт. ст. проти (32,8 ± 1,1) мм рт. ст. (P<0,05), що на 23,1 % достовірно нижче, ніж у пацієнтів 2-ої підгрупи (34,6 ± 1,5) мм рт. ст. (P<0,05); Р діаст. – на 7,1 % (12,6 ± 0,6) мм рт. ст. проти (13,9 ± 0,7) мм рт. ст. (P<0,05), що на 11,1 % нижче, ніж у пацієнтів 2-ої підгрупи (14,0 ± 0,6) мм рт. ст. (P<0,05); Р сер. – на 9,04 % (18,8 ± 0,3) мм рт. ст. проти (20,6 ± 0,9) мм рт. ст. (P<0,05), що на 12,2 % нижче, ніж у пацієнтів 2-ої підгрупи (21,1 ± 0,9) мм рт. ст. (P<0,05). У пацієнтів 2-ої підгрупи в той же час відзначалась тенденція до підвищення Р сист. на 5,8 % від вихідного рівня (34,6 ± 1,5) мм рт. ст. проти (33,6 ± 0,9) мм рт. ст. (P>0,05), Р діаст. – на 3,7 % (14,0 ± 0,6) мм рт. ст. проти (13,7 ± 0,5) мм рт. ст. (P>0,05) та Р сер. – на 2,9 % (21,1 ± 0,9) мм рт. ст. проти (20,8 ± 0,9) мм рт. ст. (P>0,05).

Проведені дослідження дозволяють зробити висновок, що патологічні зміни гемодинаміки, викликані порушеннями функції зовнішнього дихання у хворих на ВДТБ, є зворотними, і ефективна терапія приводить до покращання бронхіальної прохідності, нормалізації стану гемодинаміки та зниженню тиску в легеневій артерії. Використання бронхолітичного лікування на тлі хіміотерапії у хворих на ВДТБ з порушеннями функції зовнішнього дихання має значний позитивний вплив на перебіг туберкульозного процесу, сприяє скороченню термінів припинення бактеріовиділення, прискоренню загоєння порожнин розпаду та скороченню термінів перебування хворих у стаціонарі, що значно підвищує ефективність лікування.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової та практичної задачі фтизіатрії – розроблена методика лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки шляхом включення на тлі хіміотерапії комбінованого бронхолітичного препарату, що дозволяє за рахунок нормалізації показників кардіореспіраторної системи досягти скорочення термінів припинення бактеріовиділення, загоєння деструкцій та стаціонарного етапу лікування.

1. Для вперше діагностований туберкульоз легень характерними є порушення гемодинаміки. Ступінь їх змін прямо залежить від ступеня тяжкості бронхообструктивного синдрому та розповсюдженості туберкульозного процесу. При бронхообструктивному синдромі та розповсюдженому вперше діагностованому туберкульозі легень переважає гіпокінетичний тип кровообігу. Обмежений процес супроводжується гіперкінетичним та еукінетичним типами, як прояв компенсаторної реакції організму.

2. У 65,0 % хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бронхообструктивним синдромом спостерігається ураження слизової оболонки бронхів, яке у 16,2 % хворих носить двосторонній характер. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з нормальною бронхіальною прохідністю ураження слизової оболонки спостерігається у 53,3 %, а двостороння розповсюдженість – в 9,9 % випадків.

3. У 72,2 % хворих на вперше діагностований туберкульоз легень спостерігається порушення функції зовнішнього дихання: рестриктивний тип – у 17,5 % пацієнтів, обструктивний – у 40,0 % і змішаний – 42,5 % хворих. Застосування комбінованого бронхолітичного препарату іпратропіум броміду і фенотеролу у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із порушеннями функції зовнішнього дихання в 46,8 % випадків приводить до повної нормалізації бронхіальної прохідності.

4. Зменшення виразності клінічних ознак, нормалізація або суттєве зменшення порушень функції зовнішнього дихання, тенденція до зниження тиску в судинах малого кола кровообігу та перехід від гіпокінетичного до гіпер- або еукінетичного типу кровообігу під впливом комбінованого бронхолітичного препарату іпратропіум броміду і фенотеролу дозволяють рекомендувати його у комплексній терапії хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із порушеннями функції зовнішнього дихання.

5. У пацієнтів, які отримували курс бронхолітичної терапії спостерігається скорочення середніх термінів припинення бактеріовиділення на $(0,9 \pm 0,1)$ місяця, загоєння деструкцій - $(1,2 \pm 0,03)$ місяця та перебування хворих у стаціонарі - $(1,4 \pm 0,1)$ місяця.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

У хворих на вперше діагностований туберкульоз з бронхообструктивними порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки рекомендується застосування бронхолітичної терапії, яке складається з інгаляційного введення комбінованого бронхолітичного препарату 20 мкг іпратропіум броміду і 50 мкг фенотеролу в одній інгаляційній дозі по 2 інгаляційні дози 3 рази на добу протягом 2-3 місяців під контролем стану функції зовнішнього дихання щомісячно.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шальмин А.С., Пухальская Н.С., Разнатовская Е.Н. Диагностика бронхообструктивного синдрома (БОС) и поражения бронхов у больных деструктивным туберкулёзом лёгких // Запорож. мед. журн. – 2003. - №2-3. – С. 94-95.

Автору належить: аналіз та обробка матеріалів, консультативна допомога. Шальміну О.С. належить ідея дослідження, консультативна допомога. Пухальській Н.С. – написання роботи.

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

Автору належить: збирання матеріалу, аналіз та обробка матеріалів, написання статті. Співавторам належить консультативна допомога в ході виконання наукової роботи.

3. Разнатовська О.М. Вплив бронхіальної обструкції на легеневу гемодинаміку у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень // Запоріж. мед. журн. – 2005. - №4. – С.62-64.

4. Разнатовська О.М. Особливості специфічного і неспецифічного ураження слизової оболонки бронхів у хворих на вперше діагностований туберкульоз із функціональними порушеннями зовнішнього дихання // Збірник наукових статей “Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики”. – Вип. XVII. – Запоріжжя: Видавн. ЗДМУ. - 2006. – С. 111-114.

5. Разнатовська О.М. Клініко-функціональні особливості перебігу вперше діагностованого туберкульозу легень з супутньою патологією бронхів // Збірник наукових статей “Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики”. – Вип. XIV. – Запоріжжя: Видавн. ЗДМУ. – 2005. – С. 146.

6. Разнатовська О.М., Пухальська Н.С. Проблеми розвитку легеневої гіпертензії у хворих туберкульозом легень з бронхообструктивним синдромом // Науково-практична конференція з міжнародною участю “Использование природных и преформированных факторов в восстановленном лечении и реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями” – Запоріжжя. – 2004. – С.76 - 77.

Автору належить: написання роботи. Пухальській Н.С. належить консультативна допомога.

АНОТАЦІЯ

Разнатовська О.М. Лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.26 – фтизіатрія. – Державна установа “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України”, Київ, 2007.

Роботу присвячено актуальній задачі фтизіатрії - підвищенню ефективності лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання та гемодинаміки, за рахунок скорочення термінів припинення бактеріовиділення та прискорення загоєння порожнин розпаду.

Встановлено, що у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень на стан гемодинаміки значний вплив мають вентиляційні порушення, які викликають більш глибокі її зміни, що знижує ефективність лікування. Доведено, що включення бронхолітика дозволяє поліпшити всі показники функції зовнішнього дихання та покращити бронхіальну прохідність. Встановлено, що патологічні зміни гемодинаміки, викликані порушенням функції зовнішнього дихання у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, є зворотними, а ефективна комплексна терапія сприяє нормалізації гемодинаміки та зниженню тиску в легеневій артерії. На ефективність запропонованого способу лікування хворих вказує скорочення термінів припинення бактеріовиділення на $(0,9 \pm 0,1)$ місяця, прискорення загоєння порожнин розпаду на $(1,2 \pm 0,03)$ місяці та скорочення терміну перебування хворих в стаціонарі на $(1,4 \pm 0,1)$ місяці.

Ключові слова: *вперше діагностований туберкульоз легень, порушення функції зовнішнього дихання, гемодинаміка, бронхолітик, лікування.*

ABSTRACT

Raznatovskaya E.N. Treatment of patients with firstly diagnosed tuberculosis of the lungs with the dysfunction of external breathing and hemodynamics. – Manuscript.

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

The dissertation deals with the current task of phthysiology – improvement of efficacy of treatment the patients with firstly diagnosed tuberculosis of the lungs with the dysfunction of external breathing and hemodynamics, that is the reducing of the terms of bacterial discharge and accelerating of healing the cavities of decomposition taking.

It has been established that the state of hemodynamics with firstly diagnosed tuberculosis of the lungs in patients is significantly influenced with ventilation disorders that result in it deeper changes and it

reduces the effectiveness of treatment. It has been proved that introducing of broncholytics improve all external breathing dysfunction indices and bronchial permeability. It has been established that pathological changes of hemodynamics caused by dysfunction of external breathing in patients with firstly diagnosed tuberculosis of the lungs are reverse, and effective complex therapy result causing the normalization of hemodynamics and reducing of the pressure in pulmonary artery. The effectiveness of proposed treatment in patients is indicated by $(0,9 \pm 0,1)$ month reducing of the terms of bacterial discharge, $(1,2 \pm 0,03)$ month accelerating of healing the cavities of decomposition and $(1,4 \pm 0,1)$ month reducing the period of hospitalization.

Key words: firstly diagnosed tuberculosis of the lungs, dysfunction of external breathing, hemodynamics, broncholytic, treatment.

АННОТАЦИЯ

Разнатовская Е.Н. Лечение больных с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких с нарушениями функции внешнего дыхания и гемодинамики. – Рукопись.

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

Работа посвящена актуальной задаче фтизиатрии – повышению эффективности лечения больных с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких с нарушениями функции внешнего дыхания и гемодинамики, за счет сокращения сроков прекращения бактериовыделения, заживления полостей распада и пребывания больных в стационаре.

Для реализации поставленных задач были обследованы 110 пациентов с разными формами впервые диагностированного туберкулёза лёгких в возрасте от 17 до 69 лет. Все больные были разделены на группы: I группу составили 80 больных (72,7 %) с нарушениями функции внешнего дыхания, II группу - 30 больных (27,3 %) с нормальной бронхиальной проходимостью.

Для изучения эффективности лечения больные I группы были разделены на две подгруппы: 1-ю подгруппу составили 47 больных (58,7 %), которым на фоне химиотерапии в качестве патогенетического лечения бронхообструктивного синдрома назначался комбинированный бронхолитик ипратропиум бромида и фенотерола; 2-ю подгруппу – 33 пациента (41,3 %), которым лечение бронхообструктивного синдрома было назначено, но они его по разным причинам не получали, и поэтому получали только противотуберкулёзные препараты.

Установлено, что у всех больных с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких имеет место нарушение гемодинамики. У пациентов с нарушением функции внешнего дыхания отмечается достоверное снижение показателей гемодинамики с преобладанием гипокинетического типа кровообращения, который обусловлен распространённостью специфического процесса, уровнем интоксикации и степенью тяжести вентиляционных нарушений. При ограниченном туберкулёзе лёгких преобладающими типами кровообращения были гиперкинетический и эукинетический, что указывало на компенсаторную реакцию организма на повышенную нагрузку на сердечно-сосудистую систему.

У больных с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких с бронхообструктивным синдромом поражение слизистой оболочки бронхов наблюдается у 65,0 % случаев, при этом двухсторонний эндобронхит диагностировано у 16,2 % больных. У пациентов с нормальной бронхиальной проходимостью поражение слизистой оболочки бронхов наблюдалось у 53,3 % больных, а двухсторонняя распространённость – в 9,9 % ($p < 0,05$).

Нарушение функции внешнего дыхания наблюдается у 72,2 % больных с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких. Доказано, что применение комбинированного бронхолитика ипратропиум бромида и фенотерола у больных с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких с нарушением функции внешнего дыхания у 46,8 % больных приводит к полной нормализации бронхиальной проходимости.

На эффективность предложенного способа лечения больных данной категории указывает сокращение сроков прекращения бактериовыделения на $(0,9 \pm 0,1)$ месяца, ускорение заживления

полостей распада на $(1,2 \pm 0,03)$ месяца и сокращение сроков пребывания больных в стационаре на $(1,4 \pm 0,1)$ месяца.

Уменьшение выраженности клинических признаков, нормализация или значительное уменьшение нарушений функции внешнего дыхания, тенденция к снижению давления в легочной артерии и переход от гипокинетического к гипер- или еукинетическому типу кровообращения под влиянием комбинированного бронхолитика ипратропиум бромид и фенотерола позволяют рекомендовать его в комплексном лечении больных с впервые диагностированным туберкулёзом лёгких с нарушением функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез легких, нарушение функции внешнего дыхания, гемодинамика, бронхолитик, лечение.