

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПУЛЬМОНОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

**ИЛЬЧЕНКО
Валентина Ивановна**

УДК 616.233—002+616.24—002.5—08

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

**Специальности: 14.00.43 — пульмонология,
14.00.26 — фтизиатрия**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ—1993

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней Пьолтавского медицинского стоматологического института (зав. — доктор мед. наук, проф. И. В. Редчиц).

Научные руководители: доктор мед. наук, профессор И. В. Редчиц;
доктор мед. наук А. Г. Ярешко.

Официальные оппоненты: доктор мед. наук, профессор А. Н. Кокосов;
доктор мед. наук, профессор З. И. Костина.

Ведущая организация: Санкт-Петербургский педиатрический медицинский институт.

Защита состоится « _____ » _____ 1993 г.
в _____ час. на заседании специализированного совета
(Д 074.15.01) при Государственном научном центре пульмонологии МЗ
РФ (197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Государственного научного центра пульмонологии.

Автореферат разослан « _____ » _____ 1993 г.

Ученый секретарь
специализированного совета
доктор медицинских наук, профессор

Н. А. БОГДАНОВ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМ

Хронический бронхит /ХБ/ относится к числу широко распространенных заболеваний, причем частота его неуклонно увеличивается /А.Н.Кокосов, 1990; Н.В.Путов, 1991; А.Г.Пучалин, 1991/, особенно в урбанизированных районах /A. Nosedo, J. H. Verbeek, A. J. Verhas et al., 1989; S. J. Williams, 1990/.

Доля ХБ в структуре так называемых хронических неспецифических заболеваний легких /ХНЗЛ/ составляет не менее 70-80%, а по данным ИСУ за последние годы умершие от ХБ составляли 81,1% всех умерших от ХНЗЛ. Обострения ХБ являются причиной 2/3 /65%/ всех дней нетрудоспособности /М.В.Лешкович, 1990/.

Значительное место занимает ХБ среди больных туберкулезом /А.Г.Хоменко, 1981; Н.С.Лилипчук, 1987/. По данным М.В.Шестеринной, Р.Л.Селицкой /1989/ у 95% лиц, клинически излеченных от туберкулеза, выявляются поражения бронхов. При туберкулезном процессе ими отмечен рост частоты неспецифического бронхита с 16,4 до 45,9%, при этом в 5 раз чаще обнаруживался гнойный эндобронхит.

Остаточные изменения после перенесенного туберкулеза легких, по данным А.Я.Дзюблик, В.А.Зелинского, Л.В.Курной и Н.Д.Лилипчук /1988/, являются благоприятным полем для развития ХБ. В тоже время больные с частыми обострениями ХБ составляют группу риска рецидива туберкулеза и поэтому нуждаются в проведении им лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий /В.И.Лобинел, 1990/.

Особенно часто ХБ встречается при рецидивах туберкулеза, что обусловлено, по-видимому, угнетением иммунологической реактивности.

УБ способствует более длительному течению туберкулезного процесса. Активность инфекции может способствовать реактивации туберкулеза /О.С.Сниткина, 1999/.

Присоединение УБ к туберкулезу способствует ускорению бронхо-легочного процесса /В.Н.Молотков с соавт., 1994/. Сочетанные процессы означают взаимное отрицательное влияние, что объясняется, главным образом, угнетением иммунной системы; к уже имеющимся изменениям, обусловленным одним процессом, добавляется новое, обусловленное другим /А.А.Приimak, И.В.Гео-терина, 1991/.

Лечение больных сочетанными заболеваниями /УБ и туберкулез легких/ представляет немалые трудности, что обусловлено назначением большого количества медикаментов и затрудняет их переносимость.

УБ, особенно в фазе обострения, резко острит течение туберкулеза легких, удлиняет период его активности, замедляя заживление деструкции и наступление абактерицирования, способствуя развитию хронического легочного сердца.

Все это определяет необходимость особого подхода к изучению сочетанной /УБ и туберкулез/ патологии.

Это послужило причиной для проведения комплексных исследований особенностей течения УБ у больных туберкулезом и на основании их разработать его лечение в условиях стационара и поликлиники.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать комплексную патогенетическую терапию УБ у больных туберкулезом легких на основе изучения особенностей кле-

ники, антиоксидантно^ю обеспеченности организма /АОО / аскорба-
том, токоферолом, состояния перекисного окисления липидов /ПОЛ /,
иммунологической и кардио-респираторно^ю систем.

Исходя из этой цели, перед нами были поставлены следующие
задачи:

- изучить особенности клинического течения ХБ у больных
туберкулезом и с метатуберкулезными изменениями;
- исследовать обеспеченность аскорбатом, токоферолом, со-
стояние ПОЛ при указанной сочетанной патологии;
- провести сравнительную оценку состояния иммунологической
реактивности у больных ХБ, а также в сочетании с туберкулезом
и метатуберкулезными изменениями;
- разработать и обосновать комплексную терапию больных ХБ
при туберкулезе с учетом АОО и состояния ПОЛ, иммунологичес-
кого статуса;
- изучить клиническую эффективность комплексной терапии ХБ
в его сочетании с туберкулезом легких.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. Клиническая картина ХБ у больных туберкулезом легких
характеризуется большей выраженностью проявлений интоксика-
ционного и бронхо-легочно-плеврального синдрома.
2. Тяжесть клинического течения ХБ и туберкулеза легких
обусловлена более выраженной активацией ПОЛ, снижением АОО,
нарушением иммунологической реактивности и дренажной функ-
ции легких.
3. Повышение эффективности лечения ХБ в сочетании с тубер-
кулезом легких достигается комплексно^ю патогенетической те-
рапией с применением специфических и неспецифических препара-

тов в сочетании с патогенетическими средствами.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые на большом материале с помощью комплекса современных методов исследования дана сравнительная клиническая характеристика ХБ при активных формах туберкулеза и метатуберкулезных изменениях. Изучены антиоксидантная обеспеченность аскорбатом, токоферолом, состояние ПОЛ у этих больных, иммунологический статус, что позволило разработать варианты комплексного лечения сочетанной патологии.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Полученные данные позволили установить особенности диагностики и клинического течения ХБ при активном туберкулезе легких и метатуберкулезных изменениях в легких. Учет этих данных позволил улучшить качество диагностики и повысить эффективность лечения этих больных, что способствовало уменьшению числа рецидивов, заболеваний, снижению пребывания больных в стационаре.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Комплексная терапия больных ХБ и туберкулезом легких внедрены в практику Опшмянского тубстационара, Полтавского и Кременчугского диспансеров, 4-й городской больницы. Материалы диссертации используются при чтении лекций студентам медицинского института, врачам-пульмонологам. Материалы диссертации доложены на Республиканской конференции "Новые методы диагностики и реабилитации больных НЗЛ" Киев, 1991, на Всесоюзном пленуме терапевтов /Новосибирск, 1991/, на 3 национальном конгрессе по болезням органов дыхания, Санкт-Петербург, 1992, на XII съезде терапевтов Украины /Львов, 1992/, на практических конферен-

ших молодых ученых Полтавского медицинского стоматологического института /1990-1993/. Диссертационная работа выполнена в плане комплексной научной темы, выполняемой в течение ряда лет коллективами кафедр внутренних болезней, фармакологии, нормальной и патологической физиологии, физиологии с кормом детей хирургии, нервных болезней.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 159 отечественных и 82 зарубежных источников. Диссертация содержит 136 страниц машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами, 7 рисунками, 3 выписками из историй болезни. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ в материалах съездов, Всесоюзных и республиканских конференций, сборниках трудов ВНИИ г. Санкт-Петербург. Получены 2 удостоверения на рационализаторские предложения.

Работа утверждена РПК и выполнена согласно плана /Февраль 1990 - декабрь 1993/.

Шифр темы НИ. П.000021.86, № государственной 01.86.0042321.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения особенностей течения УГ у больных туберкулезом легких нами проведено клиническое наблюдение над 187 больными /мужчин 123; женщины 64 / в возрасте 49,6 лет. Все больные были разделены на 4 клинические группы: I - 90 /48,1% больных, у которых активный туберкулез сочетался с УГ, II - 30 /16,0% / больных, у которых УГ протекал на фоне мета-

туберкулезных изменений, III - 32 /17,1%/ больных с активным туберкулезом без ХБ, IV - 35 /18,8%/ больных ХБ без туберкулеза легких. ХБ диагностирован при неструктуривных формах туберкулеза у $62,0 \pm 3,2\%$ больных, при неструктуривных - у $98,5 \pm 2,1\%$ причем при диссеминированном туберкулезе легких у $50,2 \pm 3,4\%$, при очаговом - у $15,2 \pm 0,8\%$ при инфильтративном - у $39,3 \pm 1,1\%$, при фиброзно-кавернозном - у $35,3 \pm 2,3\%$ больных.

Углубленное обследование больных включало изучение жалоб, анамнеза, клинических проявлений заболевания, проведения ряда общепринятых и специально-предпринятых / изучение аскорбата, токоферола, аспилгидропероксида, β - и пре β -липопротеидов, каталазы, СОД, МДА, Т - и Б-липоцитов, *Уг А. Уг М. Уг У 1.* показателей функции внешнего дыхания, ЭКГ - данных.

Полученные цифровые данные клинико-параклинических исследований обработаны с применением общепринятых методов вариационной статистики. Для оценки достоверности различий средних величин в группах обследованных больных вычисляли критерий t Стьюдента-Фишера. Различия между сравниваемыми величинами считались достоверными при значении $p < 0,05$.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

При поступлении в клинику все больные предъявляли ряд жалоб как со стороны органов дыхания, так и со стороны других органов и систем. Основные жалобы со стороны органов дыхания сгруппированы в виде интоксикационного синдрома /таблица 1/ и бронхо-легочно-плеврального / таблица 2/.

Основные признаки интоксикационного синдрома - это повышение температуры, общая слабость, снижение аппетита, потливость и потеря массы тела.

Таблица I

Выраженность интоксикационного синдрома в обследуемых группах больных.

| Обследуемые: | Число : | Выраженность синдрома в ° | | | |
|--------------|---------|---------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| | | группы : б-х : | Резко : выраженны ^а | Умеренно : выраженны ^б | Слабо : выраженны ^в |
| I | : 90 | : 82 /91,1%/: | 7 /7,8%/: | 1 /1,1%/: | - |
| II | : 30 | : 5 /16,7%/: | 20 /66,7%/: | 3 /10,0%/: | 2 /10,0%/: |
| III | : 32 | : 25 /78,1%/: | 7 /1,9%/: | - | - |
| IV | : 35 | : - | 10 /28,6%/: | 20 /57,1%/: | 5 /14,3%/: |
| Всего | : 187 | : 112 /59,9%/: | 44 /23,5%/: | 23 /12,3%/: | 8 /1,3%/: |

Как следует из таблицы I, резко выраженный интоксикацион- ный синдром наблюдается чаще у больных XБ на фоне активного туберкулеза легких /91,1%/ и у больных активным туберкулезом легких /78,1%/. Из наиболее частых признаков интоксикацион- ного синдрома наблюдали общую слабость, снижение аппетита, а потливость, потерю массы тела наблюдали у 23% больных туберкулезом легких. У больных XБ интоксикационный синдром, в основном, слабо выражен /57,1%/, причем ведущими симпто- нами его были общая слабость и потливость. На фоне метатубер- кулезных изменений у больных XБ, в основном, наблюдалось сни- жение аппетита, потеря массы тела. Нами не установлена зави- симость интоксикационного синдрома от возраста, пола.

Бронхо-легочно-плевральный синдром объединяет отдельные признаки, характеризующие функциональные расстройства дыха- тельной системы. К ним относятся боли в груди, кашель, одыш- ка, кровохарканье, выделение мокроты.

Из таблицы 2 следует, что резко-выраженный бронхо-легочно-

плеврогенный синдром наблюдался чаще в I и III группах больных.

Таблица 2

Выраженность бронхо-легочно-плеврального синдрома в обследуемых группах больных.

| Обследуемые: | исло: | Выраженность синдрома в | | | |
|--------------|-------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|------------|
| | | группы : 6-х : | Резко | : умеренно | : Слабо |
| | : | : выражены ^а | : умеренны ^а | : вогречены ^а | : ат |
| I | : 90 | : 5 /24,4%/ | : 4 /4,4%/ | : 7 /7,7%/ | : - |
| II | : 30 | : 3 /10,0%/ | : 9 /30,0%/ | : 15 /50,0%/ | : 2 /6,7%/ |
| III | : 32 | : 26 /81,2%/ | : 6 /18,8%/ | : - | : - |
| IV | : 35 | : - | : 30 /85,7%/ | : 5 /14,3%/ | : - |
| Всего | : 187 | : 114 /60,9%/ | : 49 /26,2%/ | : 22 /11,8%/ | : 2 /1,1%/ |

У больных ХБ на фоне активного туберкулеза легких по сравнению с только активным туберкулезом легких /III/ и ХБ /IV/ реже наблюдается сухой кашель, соответственно у 5 /5,6%/, 7 /21,3%/ и 27 /77,1%/ больных. Особо отмечено, что в I группе кашель носил латентный, приступообразный характер /33,3%/. У больных в III группе кашель был более часто влажным, а латентный, приступообразный наблюдался у 7 /21,3%/ больных.

Частота выделения мокроты, равно как и ее количество, у большинства больных наблюдались в прямой зависимости от интенсивности кашля. Наиболее часто отсутствовала мокрота у больных ХБ с метатуберкулезными изменениями - у 22 /73,3%/, возможно за счет наличия бронхоспазма. Кровохарканье имело место у 15 /46,9%/ больных активным туберкулезом легких и лишь у 2 /5,7%/ ХБ. Кровохарканье чаще наблюдалось при пиротическом и фибринозно-навернозном туберкулезе легких. У больных ХБ и больных ХБ на фоне активного туберкулеза легких наблюдались боля в груди-

ной клетке почти в одинаковом количестве. Однако нами замечена разнота локализации боли в грудной клетке. Так, у 64 /71,1%/ больных ХБ на фоне туберкулеза легких, боли, в основном, локализовались сзади в грудной клетке, тогда как у 25 /71,4%/ больных УБ - спереди, причем у больных I группы они носили обычно типичный характер, тогда как у больных II группы - скребущая боль за грудinou.

У 81 /90,0%/ больного УБ на фоне туберкулеза легких наблюдалась одышка, причем у 54 /50,0%/ больных при незначительной физической нагрузке, а у 27 /30,0%/ больных при значительном напряжении, одышка не носила приступообразного характера, тогда как у 19 /54,3%/ больных она была приступообразной.

На основании проведенных исследований мы пришли к выводу, что клиническая картина заболевания зависит от симптомов активности туберкулезного процесса, остаточных туберкулезных изменений и сопутствующего ХБ.

При объективном исследовании умеренный плеврокочевный шум и слизистых оболочек отмечался у 7,8% больных ХБ на фоне активного туберкулеза легких, у 6,7% больных ХБ на фоне метатуберкулезных изменений, у 6,3% больных активным туберкулезом без ХБ и у 25,7% больных УБ. Длительность течения хронического процесса приводила чаще к разбитию пальцев в виде "баночных палочек" и ногтей по типу "часовых стекол", амфиэпителиальной формы грудной клетки, что наблюдали мы у больных II и IV групп. Число дыханий в изучаемых группах больных туберкулезом было 16-18 и лишь у больных УБ - 10 в минуту. В I, II и IV группах нами чаще выявлялся легочный звук с коробочным оттенком, а у больных IV группы - жесткое дыхание.

лярное дыхание - у 85,7%. Честное дыхание и хрипы были не постоянными: при обострении появлялись, а затем постепенно уменьшались, но не исчезали. У больных ХБ на фоне активного туберкулеза, а также у больных ХБ на фоне метатуберкулезных изменений более часто наблюдалось ослабленное везикулярное дыхание, как результат легочной инфильтрации /у 57,9% и у 42,7%/, а у 14,4% больных ХБ - в результате эмфиземы легких. Сухие свистящие хрипы, особенно при форсированном дыхании носили диффузный характер, у больных ХБ на фоне туберкулеза чаще выслушивались влажные хрипы /у 50,0%/. Набухание шейных вен, эпигастральная пульсация преимущественно выявлялась у больных ХБ и ХБ на фоне метатуберкулезных изменений как результат правожелудочковой недостаточности.

При лабораторном исследовании периферическая кровь изменялась, в основном, у больных I и III группы, по данным некоторого снижения числа эритроцитов, лейкоцитов, и увеличения СОЭ. Это расценивалось нами как симптомы воспаления: у больных ХБ они, в основном, отсутствовали. В IV группе больных чаще наблюдалась эозинофилия в результате алергизации организма. В группе больных ХБ содержание альбуминов составило $61,0 \pm 0,5\%$, глобулинов $39,0 \pm 0,5$ причем γ -глобулинов $16,0 \pm 0,4\%$. В группе больных ХБ на фоне активного туберкулеза легких уровень глобулинов возрос до $49,0 \pm 0,5\%$ / $p < 0,001$ /, преимущественно за счет γ -глобулинов / $26,0 \pm 0,6\%$ /; у доноров $18,0 \pm 0,5\%$. Идентичные показатели наблюдаются и у больных активным туберкулезом легких, что подтверждается результатами исследования сталовых кислот и СРБ.

Исследование функций внешнего дыхания /ФВД/ показало, что у больных ХБ и туберкулезом легких, особенно у больных ХБ,

наблюдается выраженная гипервентиляция, уменьшаются показатели ВЕЛ, МВЛ, ПТХМ вдоха и выдоха.

Все больные предъявляли целый ряд жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в области сердца, сердцебиение, перебои и со стороны других органов и систем.

Исследованиями отечественных и зарубежных авторов отмечалось снижение АОО у больных ХБ / С.С. Фихарев с соавт., 1987; И.В. Редчин с соавт., 1993; J. S. Neffner, J. S. Kerline, 1990/ и у больных туберкулезом легких / Н.И. Андреев с соавт., 1989; S. H. Kaufmann, 1990/.

Результаты проведенного исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

Антиоксидантная обеспеченность аскорбатом, токоферолом, состоянии ПОЛ у здоровых и обследуемых групп больных.

| Показатели | : Здоровые: | I группа: | II группа: | III группа: | IV группа |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | : n=30 | : n=90 | : n=30 | : n=32 | : n=25 |
| Лингвальный тест | : | : | : | : | : |
| сек. | : 8,2±0,3 | : 26,2±0,9* | : 11,9±0,8* | : 20,3±1,2* | : 12,2±0,3* |
| Перекисный гемо- | : | : | : | : | : |
| лиз эритроцитов % | : 11,9±0,2 | : 19,4±0,8* | : 12,3±0,6 | : 18,8±0,8* | : 13,1±0,7 |
| Амил гидроперекиси: | : | : | : | : | : |
| ед. экст. мл. | : 5,4±0,4 | : 10,2±0,4* | : 6,4±0,6 | : 8,9±0,4* | : 5,8±0,2 |
| В- и пре В-липо- | : | : | : | : | : |
| протеины г/л | : 4,2±0,2 | : 7,3±0,3* | : 5,0±0,4 | : 7,2±0,4* | : 5,6±0,3* |
| МДА мкмоль/мл | : 8,7±0,5 | : 13,1±0,3* | : 8,9±0,4 | : 10,2±0,3* | : 9,2±0,5 |
| Каталаза | : | : | : | : | : |
| ед. млн. эритро. | : 4,0±0,1 | : 2,2±0,2* | : 3,9±0,3 | : 2,5±0,4* | : 3,5±0,4 |
| СОД А/мл | : 1,09±0,1 | : 0,7±0,2 | : 1,0±0,1 | : 0,8±0,2 | : 1,0±0,2 |

Как следует из таблиц 3 насчетность аскорбиновой кислотой в 3 раза меньше у больных ХБ на фоне активного туберкулеза легких ($p < 0,001$). Достоверно снизился этот показатель и у больных активным туберкулезом ($p < 0,01$). У больных ХБ и у больных ХБ на фоне метатуберкулезных изменений насчетность окисляема аскорбиновой кислотой примерно была одинаковой.

Перекисный гемолиз эритроцитов косвенно отражает насыщенность организма токоферолом. Наши исследования показали, что содержание токоферола также особенно снижено у больных ХБ на фоне активного туберкулеза, о чем свидетельствует повышение гемолиза эритроцитов на 7,5% по сравнению со здоровыми людьми. Повышен гемолиз эритроцитов на 6,9% и у больных активным туберкулезом без бронхита. В группе больных ХБ повышение перекисного гемолиза эритроцитов составило 1,2% ($p < 0,05$), а на фоне метатуберкулезных изменений лишь 0,4% ($p > 0,05$).

Снижение АОО токоферолом ведет к интенсификации перекисного окисления липидов, что мы видим по нарастанию асимметрических, β - и пре β -липопротеидов.

О состоянии свободнорадикального окисления липидов в мембране эритроцитов судили по накоплению меланового диальдегида в процессе трехчасовой инкубации (Г.А.Владимиров, А.И.Аряков, 1972/).

Полученные данные свидетельствуют о том, что интенсивность ПОЛ определяется прежде всего состоянием бронхов. Более низкие показатели ПОЛ отмечались у больных различными формами туберкулеза без патологии в бронхах (II группа). Подтверждением этому явилось изучение системы глутатионзависимых ферментов, о чем свидетельствует снижение СОД и каталазы. Развитие ХБ у больных туберкулезом в большей мере, чем у больных

туберкулезом ведет к дисбалансу в системе ПОГ - АО, который приводит к значительному накоплению токсических продуктов.

Наиболее высокая интенсивность ПОГ наблюдается в бронхоальвеолярной жидкости больных туберкулезом, осложненным гнойным эндофронхитом / $47,2 \pm 10,4$ мюль/г /. Показатели ПОГ у этих больных достоверно отличаются от уровня ПОГ у лиц с катаральным эндофронхитом / $p < 0,05$ / и без патологии бронхов.

Состояние АОО в исследуемых группах зависело от сезона года.

У больных ХБ, туберкулезом снижается иммунологическая реактивность /В.И.Молотков, 1984; В.Г.Тернущенко с соавт., 1992/.

При сочетанной патологии результаты иммунологических исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4

Состояние клеточного и гуморального иммунитета в обследуемых группах больных.

| Показатели | Обследуемые группы | | | | |
|----------------|--|---------------------|--------------------|---------------------|------------------|
| | Контроль - : нвая : группа : n=30 | I : n=53 | II : n=30 | III : n=30 | IV : n=35 |
| T-лимфоциты : | : | : | : | : | : |
| E-РОК Г/л | $: 1,25 \pm 0,3$ | $: 0,65 \pm 0,04^*$ | $: 1,15 \pm 0,5$ | $: 0,70 \pm 0,04^*$ | $: 1,2 \pm 0,8$ |
| B-лимфоциты : | : | : | : | : | : |
| EAC-РОК Г/л | $: 0,20 \pm 0,2$ | $: 0,35 \pm 0,3$ | $: 0,25 \pm 0,5$ | $: 0,30 \pm 0,2$ | $: 0,15 \pm 0,2$ |
| γ А Г/л | $: 2,4 \pm 0,3$ | $: 1,8 \pm 0,1$ | $: 2,2 \pm 0,4$ | $: 2,0 \pm 0,5$ | $: 2,2 \pm 0,3$ |
| γ Г Г/л | $: 10,0 \pm 0,2$ | $: 12,6 \pm 0,4^*$ | $: 11,2 \pm 0,4^*$ | $: 12,0 \pm 0,5^*$ | $: 10,9 \pm 0,6$ |
| γ М Г/л | $: 1,3 \pm 0,3$ | $: 1,1 \pm 0,2$ | $: 1,15 \pm 0,3$ | $: 1,2 \pm 0,3$ | $: 1,6 \pm 0,4$ |

* различия статистически достоверны

Из таблицы 4 следует, что исследование гуморального иммунитета показало, что в обследуемых группах больных его нарушения имеют место, но значительно меньше и проявляется тенденцией к увеличению числа циркулирующих В-лимфоцитов и достоверным повышением свороточного иммуноглобулина γ . Изменений гуморального иммунитета мы не наблюдали у больных ХБ и больных ХБ на фоне метатуберкулезных изменений.

Содержание γgA и γgM у всех обследуемых больных почти не изменилось. Особо повышение иммуноглобулина γ мы наблюдали у 23 больных ХБ на фоне активного туберкулеза с выраженным бронхоспазмом, что, по-видимому, имеет связь с удушьем.

На основании проведенных клинических, клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования следует прийти к выводу, что диагностика ХБ у больных туберкулезом сложна и требует комплексного клинико-инструментального подхода. Проведенные исследования позволили нам вывести некоторые особенности течения ХБ при туберкулезе.

Основные из них это:

- наличие интоксикационного и бронхо-легочно-плеврального синдрома;
- клиническая, рентгенологическая картина сочетанной патологии зависит от формы и течения туберкулеза, выраженности бронхита;
- при сочетанной патологии в большей мере, чем у больных туберкулезом наблюдаются нарушения системы АОО - ПОЛ, иммунологического статуса, вентиляционных показателей легких, изменений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Полученные данные позволяют сделать вывод о необходимости

комплексной терапии больных ХБ на фоне туберкулеза с включением антибактериальной терапии, бронхолитиков, антиоксидантов прямого и непрямого действия в зависимости от времени года, проводить иммуномодулирующую терапию, учитывать сопутствующую патологию.

Основой лечения больных была химиотерапия, назначались 2-3 препарата антибактериального действия с одновременным назначением до 2-3 недель препаратов широкого спектра действия / тетрациклин, олететрин, ампициллин / одновременно с сульфаниламидными препаратами пролонгированного действия. Все больные ХБ на фоне туберкулеза легких получали отхаркивающие средства.

Всем больным с учетом сезона года назначались антиоксидантные препараты, причем в комплексном составе, восполняющих основные звенья в антиоксидантной системе / В.Н. Голубев, О.Н. Воскресенский, 1989; И.В. Радчик с соавт., 1992; *У.А. Richards et al.*, 1990/.

Больным ХБ, туберкулезом легких назначали преднизолон 20-30 мг через день в течении 2-3 месяцев и более с учетом физиологического ритма суточной активности надпочечников.

Всем больным по показаниям назначались ЛФК, физиотерапевтические методы, диетотерапия, то есть лечение проводилось индивидуально и комплексно.

В результате длительной комплексной терапии нами отмечена положительная динамика со стороны объективного исследования легких, характеризующаяся уменьшением числа больных с ослабленным, жестким дыханием, наличием хрипов, что свидетельствует

ет о раннем начале проводимой терапии, положительном подборе медикаментозных средств.

У всех больных ХБ на фоне активного туберкулеза легких наблюдалась нормализация показателей гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ, то есть были сняты симптомы активации воспалительного процесса, интоксикации. Одновременно наблюдались увеличение объема легка, глобулинов.

В результате длительной химиотерапии /6 бактериоскопических исследований /в всех больных I и II групп мы не выявили микобактерий туберкулеза. Отмечено, что негативация мокроты наступала быстрее у больных туберкулезом легких без ХБ.

Назначение 20мг преднизолона в интермиттирующем режиме более 2 месяцев привело к повышению количества пролиферировавших Т-лимфоцитов с $0,65 \pm 0,03$ до $1,12 \pm 0,3$ г/л. *УгУ* снизился с $12,5 \pm 0,4$ г/л до $10,3 \pm 0,3$ г/л / $p < 0,05$ /; при его норме $10,0 \pm 0,2$ г/л.

Улучшение клинических, лабораторных, биохимических показателей положительно сказалось на показателях ФВД. Мы наблюдали достоверное снижение ЧД, МОД, повышение ФЖЛ, ОБВ_L, ПТХМ выдоха, что свидетельствует о том, что сочетание химиотерапии, ангиобиотиков, антиоксидантов, бронхолитиков, имеет патогенетическое значение в лечении этой категории больных.

Бронхоскопические исследования показали, что в больных туберкулезом легких / III группа / в большей мере констатировано полное рассасывание сплетившихся изменений в бронхах по сравнению с I группой, что еще раз подтверждает отягчающее влияние ХБ на туберкулез.

Рентгенологическая положительная динамика начала появлять-

ся с четвертого месяца лечения. При выписке значительное рассасывание очагов и инфильтрации выявлено у 93,3% больных I группы, у 98,9% - II группы, заживление каверн к концу лечения отмечено у 52,3% больных только с активным туберкулезом. При наличии сочетанной патологии / I группа / фаза ремиссии достигнута у всех 90 больных, причем быстрее выздоровление мы наблюдали у больных со свежими очаговыми и инфильтративными процессами.

Выводы

1. ХБ у больных туберкулезом легких характеризуется измененной клинической симптоматикой, складывающейся из симптомов туберкулеза и ХБ. Присоединение ХБ к туберкулезу утяжеляет течение сочетанной бронхо-легочной патологии.

2. Особенности течения ХБ у больных туберкулезом легких являются:

- а/ наличие интоксикационного и бронхо-легочно-плеврального синдрома;
- б/ достоверное снижение антиоксидантной обеспеченности аскорбатом, токоферолом, нарастание при этом продуктов перекисного окисления;
- в/ значительное снижение содержания Т-лимфоцитов, достоверное повышение сывороточного $\gamma\text{гГ}$, особенно при наличии активности процесса и бронхоспазма;
- г/ наличие у 83,2% больных вентиляционной функции легких по obstructивно-рестриктивному или obstructivному типу;
- д/ преобладание изменений туберкулезного процесса в сочетании с различной степенью поражения бронхов при рентгенологическом исследовании.

3. Положительные сдвиги в антиоксидантной системе и перекисном окислении липидов у больных сочетанными заболеваниями менее выражены и наступают в более поздние сроки, чем у больных только туберкулезом легких.

4. При сочетанной бронхо-легочной патологии в комплекс лечебных мероприятий, наряду с комбинированной антибактериальной терапией, следует включать бронхолитики, антиоксидантные препараты в зависимости от времени года, проводить иммуномодулирующую терапию, лечение сопутствующих заболеваний.

5. Комплексная терапия сочетанной патологии способствовала улучшению клинико-лабораторных, инструментальных показателей, закрытию полостей распада, снижению частоты остаточных изменений в легких, снимала бронхообструктивный синдром, восстанавливала в более ранние сроки функциональные способности кардио-респираторной системы, сократила сроки стационарного лечения больных на $23,2 \pm 1,2$ койко-дня.

6. Эффективность лечения больных ХБ на фоне туберкулеза легких ниже, чем больных туберкулезом легких без сопутствующего ХБ. У больных с сопутствующей бронхо-легочной патологией закрытие полостей распада и прекращение бактериовыделения наблюдается в $1,5-2$ раза меньше.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

I. С целью диагностики хронического бронхита на фоне туберкулеза легких необходимо тщательное клиническое, клинико-лабораторное, бактериологическое, иммунологическое, рентгенологическое исследование с изучением обеспеченности организма антиоксидантами и состояния перекисного окисления липидов.

2. В антибактериальную терапию больных туберкулезом и хроническим бронхитом следует включать препараты спешивающего и неспецифического действия. Примененные специфические антибиотики должны не ограничиваться продолжительностью их введения, как для хронического бронхита.

3. Больным хроническим бронхитом и туберкулезом легких следует назначать 20мг преднизолона утром однократно через день не менее двух месяцев.

4. В летне-осенний период года при сочетанной патологии рекомендованы глютаминовая кислота 0,5г. 3 раза в день, метилметилонинсульфония хлорид 0,1г. 2 раза в день, в зимне-весенний период года - токоферола ацетат 0,1 2 раза в день, аскорбиновая кислота 0,2г. 3 раза в день, флаквин 0,06г. 2 раза в день или рутин 0,023г. 3 раза в день в течении 2-3 месяцев.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. // Гериатрические средства: экспериментальный поиск и клиническое использование. Тезисы и рефераты докладов Всесоюзного Симпозиума 9-11 октября 1990., Киев /Соавторы: Редчик И.В., Борисова З.А., Треумова С.И./ С. 145-146.

2. // Лечение хронического бронхита. - Новосибирск, 1991. - С. 78-81. /Соавторы: Редчик И.В., Борисова З.А./.

3. Антиоксидантная обеспеченность и состояние ПОП у больных ХБ. //Пульмонология., 1992. № 1 С. 32-34. /Соавторы: Редчик И.В., Гольденберг П.М., Треумова С.И., Борисова З.А./.

4. Биохимические особенности формирования неспецифических заболеваний легких у мужчин. // 3 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Санкт-Петербург 1-5 декабря 1992г.

5. Особенности биохимического гомеостаза на доклинической стадии