

DOI: 10.21802/gmj.2017.3.4

УДК 615.23+612.2+577.175.1+616-002.5+616.233-002

*Мельник-Шеремета О.П., Островський М.М.***Вплив глюкозамінілмурамілпентапептиду на функціональні особливості дихальної системи та динаміку інтерлейкіну-6 у хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний із хронічним бронхітом**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

melnyk_o.p@i.ua

Резюме. Метою нашого дослідження було оцінити функціональні особливості дихальної системи та динаміку інтерлейкіну-6 у хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний із хронічним бронхітом.

Метериали і методи: обстежено 40 хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний із хронічним бронхітом: 18 хворих, які отримували базову терапію згідно з категорією, та 22 хворих, яким до базової терапії було додано глюкозамінілмурамілпентапептид. Визначення інтерлейкіну-6 у бронхоальвеолярному вмісті проводили за допомогою імуноферментного аналізу.

Результати. Додаткове включення у комплексну терапію пацієнтів із інфільтративним туберкульозом поєднаним із хронічним бронхітом у фазі загострення препарату глюкозамінілмурамілпентапептиду проявляється позитивно спрямованою динамікою змін стану слизової оболонки бронхів за даними ендоскопії. Стандартна схема лікування в поєднанні з імуномодулятором, впливає на відновлення функції зовнішнього дихання при коморбідності патологій пояснюючи це дією цього середника спрямованою на посилення саногенетичних механізмів ліквідації поєднання специфічного та неспецифічного запального процесу у бронхо-легеневій системі, а відтак – зменшення підґрунтя для вторинної бронхообструкції даного. Дослідження свідчать про доцільність призначення імуномодулятора мурамілпептидного ряду.

Ключові слова: *інфільтративний туберкульоз, хронічний бронхіт, спірометрія, фібробронхоскопія, бронхоальвеолярний вміст, ІЛ-6.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. За даними літератури, близько 10 % осіб, які вже інфіковані мікобактерією туберкульозу, можуть захворіти на туберкульоз [1, 3, 9, 10]. Життєдіяльність мікобактерії туберкульозу в інших випадках контролює імунна система і цей збудник може перебувати в альвеолярних макрофагах або у лімфатичних вузлах [4–6, 8]. За даними провідних вчених, у цієї категорії населення внаслідок ослаблення імунної системи захворювання розвивається при реактивації латентної туберкульозної інфекції [1, 4, 9].

За даними медичної літератури, хронічний бронхіт займає одне з перших місць серед поширеності в хворих на захворювання органів дихання, а саме серед хронічних неспецифічних захворювань. За статистичними даними, показник зазначеної захворюваності зменшився лише на 6%, а це пояснюється тим, що низький рівень звернень до лікарів таких пацієнтів.

Внаслідок деформації та порушення трофіки бронхів, погіршення їх дренажної функції, що є сприятливою основою для розмноження патогенної флори та фіброзних змін у легенях, розвиваються хронічні неспецифічні захворювання органів дихання. При поєднанні патологій внаслідок запальної активації клітин спостерігається гіпоксія легеневої тканини. Фещенка Ю.І. (2012) описує, що зазначені порушення призводять до так званого оксидного стресу і зміни рівнів запальних медіаторів. За даними ряду вітчизняних авторів, гострофазні білки мають найбільшу вираженість запальних процесів серед біомаркерів [2].

Праці провідних вчених доведено, що від стану імунної системи залежать розвиток та перебіг туберкульозу [2, 4–7, 9]. У хворих на туберкульоз легень відбуваються функціональні та цитоморфологічні порушення імунітету, що призводить до сповільнення процесів регресії патоло-

гічних змін у легеневої тканині [5, 6, 11]. Тканинна гіпоксія, яка виникає у хворих на туберкульоз призводить до фіброзно-склеротичних змін у легенях [11].

Мета: визначити вплив глюкозамінілмурамілпентапептиду на стан слизової бронхів, функцію зовнішнього дихання та рівень ІЛ-6 у бронхоальвеолярному вмісті у хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний із хронічним бронхітом.

Матеріал і методи дослідження

Проведене вивчення ефективності використання імуномодулятора глюкозамінілмурамілпентапептид (Ліастен, “Ензим” Вінниця, Україна) у хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний із хронічним бронхітом. Верифікацію діагнозу інфільтративного туберкульозу та його формулювання проводили згідно з матеріалами наказу МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р. – «Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз». Діагноз хронічного бронхіту виставляли на підставі Міжнародної статистичної класифікації хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я Десятого перегляду, клінічних та фізикально-інструментальних ознак (продуктивний кашель не менше 3 місяців на рік протягом 2 і більше років, наявність у фазі загострення везикулярного дихання із сухими хрипами, анамнестично 2-3 загострення на рік протягом останніх 2 років, рентгенологічні ознаки потовщення стінок бронхів та явища пневмосклерозу). Було обстежено 40 хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний із хронічним бронхітом: І група (порівняння) - 18 хворих, які отримували базову терапію згідно з категорією (згідно з наказом МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р.); ІІ група (основна) - 22 хворі, яким до базової терапії було додано глюкозамінілмурамілпентапептид. Стандартна терапія туберкульозу легень складалася з ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу та піразинаміду, дози яких розраховувалися залежно від маси пацієнта. Хворим із хронічним бронхітом призначали протизапальну, муколітичну та бронхолітичну терапію. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб (ІЗО) без наявних ознак пульмонологічних захворювань та іншої патології внутрішніх органів.

Перший курс лікування глюкозамінілмурамілпентапептид отримували дом'язово в дозі 2 мг, 5 ін'єкцій з інтервалом 5 днів між ними; через 3 місяці – другий курс тривалістю 20 днів по 1 таблетці в дозі 2 мг 2 рази на добу.

Усім хворим у процесі вивчення ряду патогенетичних особливостей перебігу поєднання інфільтративного туберкульозу та хронічного бронхіту проводилася спірометрія за допомогою спірографа «Спіроком», а окремим пацієнтам (27 хворих), за згодою, виконано й фібробронхоскопію за допомогою фібробронхоскопу фірми «Olympus BF-20» з одночасним взяттям бронхоальвеолярного вмісту та оцінкою запальних змін трахеобронхіального дерева.

Визначення ІЛ-6 в бронхоальвеолярному вмісті (БАВ) проводили за допомогою реактивів «Інтерлейкін-ІФА-Бест». Дані параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «StatFax 303 Plus». Для визначення вмісту інтерлейкіну використовували твердофазний імуноферментний метод із застосуванням пероксидази хрому в якості індикаторного ферменту. Один тип антитіл іммобілізували на внутрішній поверхні ямок планшетів для мікротитування. Другий тип моноклональних антитіл до епітопу досліджуваних молекул інтерлейкінів знаходився в комплектах у вигляді кон'югату з біотином. Індикаторним компонентом був кон'югат пероксидази хрому зі стрептавідином, який має дуже високу спорідненість із біотином. Після інкубації

та промивань в ямки вносили кон'югат пероксидази зі стрептавідином для подальшої інкубації, після чого – промивання, внесення субстрату та вимірювання зв'язаної пероксидази. Титрування бронхоальвеолярного вмісту проводили за кількістю загального білка.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою оцінки ефективності призначення глюкозамінілмурамілпентапептиду та стандартної терапії нами було проаналізовано дані фібробронхоскопії у 11 пацієнтів I групи та 16 пацієнтів II групи.

Аналіз даних встановив на 30-у добу проведеного стандартного лікування в осіб I групи дослідження виражене катаральне запалення зменшилося порівняно із показником до лікування і склало 63,64% ($p < 0,05$), помірне катаральне запалення спостерігалось в 18,18% ($p < 0,05$). На 150-у добу (9 пацієнтів) у 2,9 рази зменшилися явища вираженого катарального запалення, відповідно помірне катаральне запалення спостерігалось лише в 55,56% пацієнтів ($p < 0,05$). Без динамічних змін залишилися ознаки ідентифікації атрофії слизової оболонки бронхів (рис. 1, рис. 2).

Включення глюкозамінілмурамілпентапептиду до стандартної схеми лікування інфільтративного туберкульозу, поєднаного з хронічним бронхітом у фазі загострення дозволило встановити явища вираженого катарального запалення на 30-у добу лікування у 56,25%. На 150-у добу терапії (12 пацієнтів) було встановлено подальше зменшення ($p < 0,05$) частки вираженої катаральної форми запалення, яке спостерігалось лише в 16,67% пацієнтів, а помірне катаральне запалення ідентифікувалось в 41,67% хворих. Повне відновлення структури слизової бронхів спостерігалось в 33,33% пацієнтів. Достовірних змін ознак ідентифікації атрофії слизової оболонки бронхів у процесі лікування II групи дослідження не встановлено (рис. 3, рис. 4).

Отже, додаткове включення в комплексну терапію пацієнтів із інфільтративним туберкульозом поєднаним із хронічним бронхітом у фазі загострення препарату глюкозамінілмурамілпентапептиду проявляється позитивно спрямованою динамікою змін стану слизової оболонки бронхів за даними ендоскопії, причому найкращий результат спостерігався у хворих, які у комплексній терапії приймали два курси: 16 пацієнтів - дом'язово в дозі 2 мг, 5 ін'єкцій з інтервалом 5 діб; через 3 місяці (12 пацієнтів) – другий курс тривалістю 20 днів по 1 таблетці у дозі 2 мг 2 рази на добу зазначеного імуномодулятора (табл. 1).

При оцінці спірографічних показників у хворих I групи виявлено незначне зниження основних швидкісних показників функ-

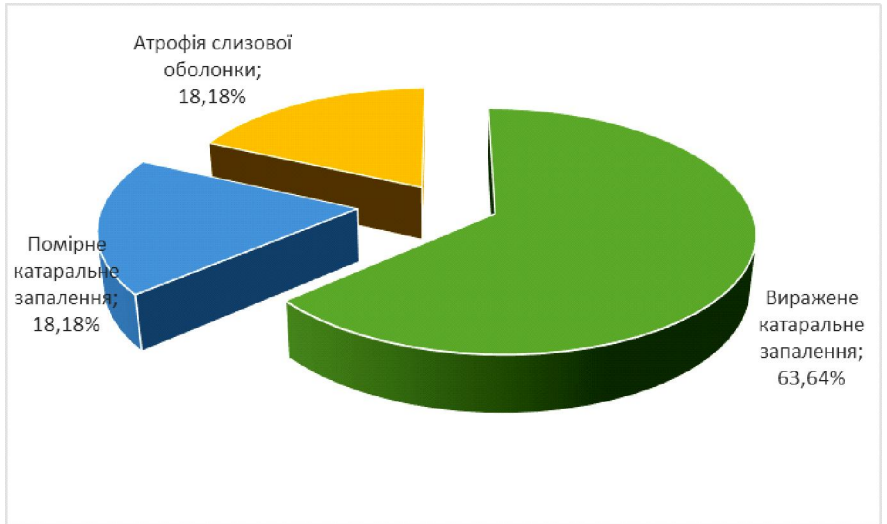


Рис. 1. Стан слизової бронхів на 30-у добу лікування I групи

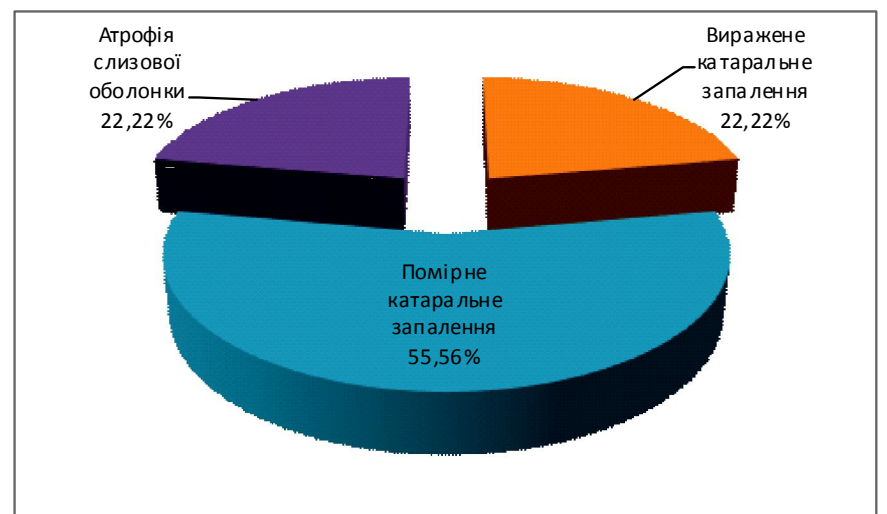


Рис. 2. Стан слизової оболонки бронхів на 150-у добу лікування I групи

ції зовнішнього дихання (ОФВ₁ та ФЖЄЛ), що не дає змоги ідентифікувати наявність вентиляційної недостатності у пацієнтів цієї групи. Проте спостерігались більш чіткі зміни показників МШВ₂₅, МШВ₅₀ та МШВ₇₅.

Так, МШВ₂₅ становив $(71,45 \pm 2,91)^{\circ}\%$, що було на 17,46 % нижче за дані групи контролю ($p < 0,05$), МШВ₅₀ знизився до $(73,04 \pm 2,23)^{\circ}\%$, і був нижчим 17,01% ($p < 0,05$), порівняно з даними ПЗО. Спостерігалася подібна тенденція щодо

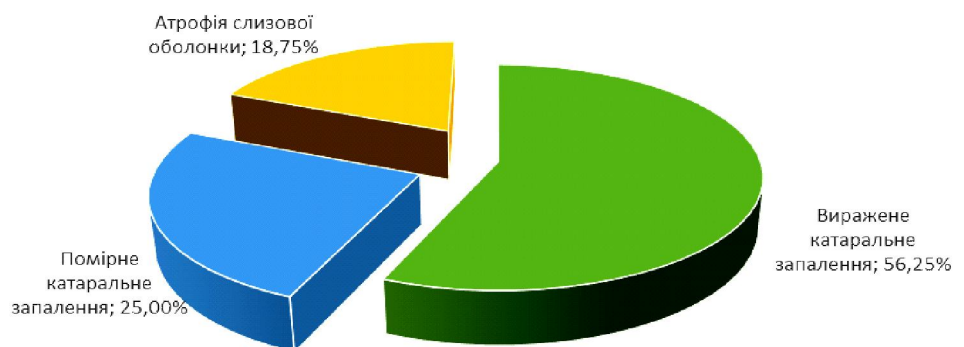


Рис. 3. Стан слизової бронхів на 30-у добу лікування II група

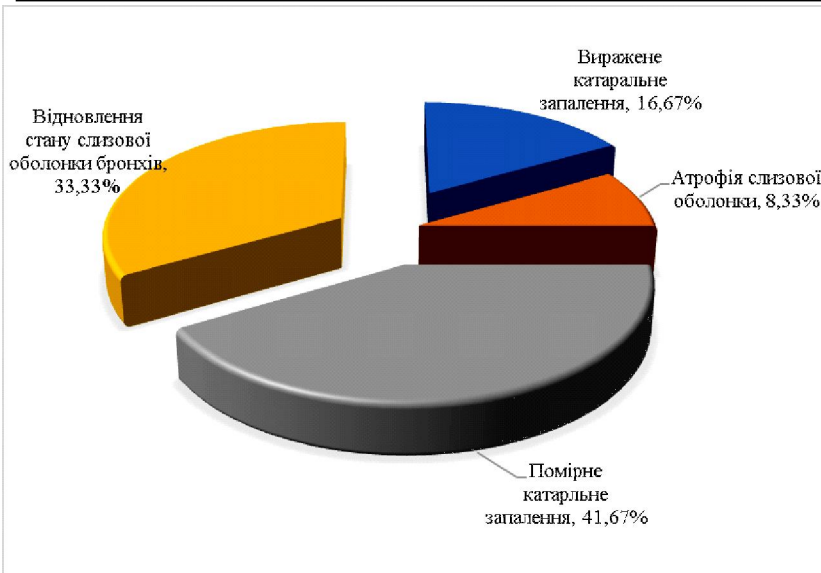


Рис. 4. Стан слизової бронхів на 150-у добу лікування II групи

зниження показника МШВ_{75} , котрий становив $(66,38 \pm 2,16)\%$, що було на 23,52 % нижчим за дані групи контролю ($p < 0,05$).

Оцінюючи показники спірограми в I групі на 30-у добу лікування, ми не відмічали виражених змін. Однак МШВ_{25} становив $(73,18 \pm 2,87)\%$, що було в 1,02 раза вищим ніж до лікування, МШВ_{50} в 1,05 раза та МШВ_{75} в 1,06 раза перевищив відповідний показник. На 150-у добу встановлено незначне зростання показників, а саме МШВ_{25} становив $(76,6 \pm 2,4)\%$, який на 5,15% збільшився відповідно до даного показника до лікування ($p < 0,05$), але в 1,21 раза менше, порівняно з ПЗО ($p < 0,05$). МШВ_{50} підвищився до $(80,59 \pm 2,1)\%$, і був вищим на 7,55 % порівняно з даними до лікування ($p < 0,05$), однак порівняно з групою контролю показник був на 9,91 % менший ($p < 0,05$). Зростання показника МШВ_{75} $(76,84 \pm 2,03)\%$, було на 10,46 % вищим, за дані до лікування ($p < 0,05$), але на 13,06 % меншим за показники групи ПЗО ($p < 0,05$) (табл. 2).

Позитивний ефект ми отримали при лікуванні хворих II групи, де в комплексній терапії застосовано імномодулятор глюкозамінілмурамілпентапептид, що дало можливість на 30-у добу лікування відмічати незначне зростання показників: МШВ_{25} становив $(75,33 \pm 2,43)\%$, МШВ_{50} - $(78,61 \pm 1,82)\%$, а МШВ_{75} - $(73,06 \pm 2,10)\%$. На 150-у добу ми встановили подальше достовірне зростання показників, а саме МШВ_{25} становив $(89,12 \pm 1,83)\%$, МШВ_{50} - $(88,58 \pm 1,55)\%$, а МШВ_{75} - $(82,46 \pm 2,19)\%$.

Таким чином, повний курс прийому препарату

глюкозамінілмурамілпентапептид на фоні стандартної схеми лікування призвів до зростання показників ФЗД. У пацієнтів II групи показник МШВ_{25} на 150-у добу лікування був кращим у 1,2 рази, МШВ_{50} – в 1,1 рази, а МШВ_{75} – в 1,1 рази за відповідний період у III-а підгрупі ($p < 0,05$) (табл.2).

Однак, ці параметри залишаються меншими від значень у групі контролю. Провівши аналіз даних спірографії в II когорті, ми відмітили зміни на 150-у добу лікування МШВ_{25} у 1,05 рази ($p < 0,05$), МШВ_{50} – в 1,02 рази ($p < 0,05$), а МШВ_{75} – в 1,09 рази ($p < 0,05$) менші порівняно з показниками ПЗО.

Отже, стандартна схема лікування в поєднанні з глюкозамінілмурамілпентапептидом впливає на відновлення функції зовнішнього дихання при коморбідності патологій пояснюючи це дією цього середника, спрямованою на посилення саногенетичних механізмів ліквідації

поєднання специфічного та неспецифічного запального процесу в бронхо-легеневій системі, а відтак – зменшення підґрунтя для вторинної бронхообструкції.

За період 30 днів стандартної схеми лікування хворих I групи концентрація ІЛ-6 мала незначну позитивну динаміку (табл.3). У процесі лікування на 30-у добу в I групі, ми відмітили дещо позитивний вплив стандартної схеми лікування на цей показник, рівень якого знизився в 1,12 рази і становив $(184,12 \pm 14,39)$ пг/мл. Кращі показники ми відмітили на 150-у добу стандартної схеми лікування I групи, де встановлено зниження рівня ІЛ-6 у БАВ, а саме зменшення в 1,72 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування. Проте рівень ІЛ-6, незважаючи на описану позитивну динаміку, у I групі дослідження залишався в 2,62 рази вищим від показників групи ПЗО ($p < 0,05$).

Варто відмітити, що більш ефективним для нормалізації ІЛ-6 була комплексна терапія з включенням глюкозамінілмурамілпентапептиду. Відповідно на 30-у добу лікування ми спостерігали $(132,85 \pm 10,53)$ пг/мл ($p < 0,05$), що було краще на 27,85 % за відповідний період у I групі ($p < 0,05$) та на 34,44 % порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

На 150-у добу лікування в II групі дослідження ми відмітили позитивну динаміку рівня ІЛ-6 в БАВ, який достовірно зменшився ($p < 0,05$). Досягнутий ефект на 42,32% перевершив аналогічний показник у I групі дослідження. Однак, цей показник залишався в 1,5 рази вищий від значень групи ПЗО ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Доцільним є розробка ефективних шляхів впливу на патогенетичному рівні при поєднаній патології з метою покращення ефективності лікування та якості життя пацієнтів із інфільтративним туберкульозом, який поєднаний із хронічним бронхітом.

Висновки

1. Додаткове включення у комплексну терапію пацієнтів із інфільтративним туберкульозом поєднаним із хронічним бронхітом у фазі загострення препарату глюкозамінілмурамілпентапептиду проявляється позитивно спрямованою динамікою змін стану слизової оболонки бронхів за даними ендоскопії, причому найкращий результат спостерігався у хворих, які у комплексній терапії приймали два курси: 16

Таблиця 1. Показники функції зовнішнього дихання в процесі лікування у хворих на інфільтративний туберкульоз залежно від наявності хронічного бронхіту, ($M \pm m$)

Показники спірометрії	Групи обстежених				p1	p2
	ПЗО, n=15	І група, n=18				
		До лікування	30-а доба	150-а доба		
ФЖСЛ, %	101,2±3,25	90,62±0,73	90,59±0,60	92,36±0,42	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ , %	97,3±1,47	81,56±1,01	84,99±1,27	86,61±1,59	<0,05	<0,05
МШВ ₂₅ , %	93,1±4,81	71,45±2,91	73,18±2,87	76,6±2,4	<0,05	<0,05
МШВ ₅₀ , %	90,5±4,11	73,04±2,23	76,68±2,05	80,59±2,1	<0,05	<0,05
МШВ ₇₅ , %	89,9±3,98	66,38±2,16	70,42±2,28	76,84±2,03	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖСЛ, %	84,2±2,47	80,69±2,34	83±2,15	88,19±1,77	<0,05	<0,05

Примітки: p1 – достовірність різниці параметрів між підгрупами дослідження та практично здоровими особами; p2 – достовірність різниці між показниками до лікування та після проведеного лікування

Таблиця 2. Показники функції зовнішнього дихання в процесі лікування у хворих на інфільтративний туберкульоз залежно від наявності хронічного бронхіту, (M±m)

Показники спірометрії	Групи обстежених				p1	p2	p3
	ПЗО, n=15	II група, n=22					
		До лікування	30-а доба	150-а доба			
ФЖЄЛ, %	101,2±3,25	90,64±0,81	91,45±0,51	92,83±0,41	<0,05	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ , %	97,3±1,47	82,63±0,9	87,89±0,77	90,6±1,08	<0,05	<0,05	<0,05
МШВ ₂₅ , %	93,1±4,81	69,95±2,28	75,33±2,43	89,12±1,83	<0,05	<0,05	<0,05
МШВ ₅₀ , %	90,5±4,11	75,15±2,00	78,62±1,82	88,58±1,55	<0,05	<0,05	<0,05
МШВ ₇₅ , %	89,9±3,98	65,9±2,12	73,06±2,11	82,46±2,19	<0,05	<0,05	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	84,2±2,47	80,27±1,89	85,37±1,54	91,6±0,95	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: p1 – достовірність різниці параметрів між підгрупами дослідження та практично здоровими особами; p2 – достовірність різниці між показниками до лікування та після проведеного лікування; p3 – достовірність різниці показників між підгрупами дослідження

пацієнтів – дом'язово в дозі 2 мг, 5 ін'єкцій з інтервалом 5 діб, через 3 місяці (12 пацієнтів) – другий курс тривалістю 20 днів по 1 таблетці в дозі 2 мг 2 рази на добу.

2. Включення до комплексного лікування хворих на інфільтративний туберкульоз та хронічний бронхіт у фазі загострення препарату глюкозамінілмурамилпентапептид двома курсами забезпечує стабілізацію функції зовнішнього дихання та нормалізацію показників ІЛ-6 у бронхоальвеолярному вмісті.

Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Зайков С.В., Веселовський Л.В., Линник М.І. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні. Український пульмонологічний журнал. 2016;1:5–9.
2. Фещенко Ю.І., Ишук С.Г., Матвиенко Ю.А. Терапевтические возможности инновационного иммуномодулятора в пульмонологии и фтизиатрии. Український пульмонологічний журнал. 2012;3:50–54.
3. Фещенко Ю.І., Черненко С.О. Контроль за туберкульозом в Україні на сучасному етапі. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. 2010;3:5–13.
4. Черненко С.О. Имунопатогенез туберкульозу легень. Астма та алергія. 2013;1:32–37.
5. Чернушенко Е.Ф., Процюк Р.Г. Противотуберкулезный иммунитет (Часть I). Український пульмонологічний журнал. 2010;4:53–58.
6. Чернушенко Е.Ф., Процюк Р.Г. Противотуберкулезный

Таблиця 3. Зміна рівня ІЛ-6 (пг/мл) у бронхоальвеолярному вмісті в процесі лікування хворих на інфільтративний туберкульоз, поєднаний з хронічним бронхітом, (M±m)

Показники	ПЗО, n=15	І група, n=11			ІІ група, n=16			p1	p2	p3
		До лікування	30 діб лікування	150 діб лікування	До лікування	30 діб лікування	150 діб лікування			
ІЛ-6 (пг/мл)	45,52 ±4,14	205,48±11,6	184,12±14,39	119,27±6,96	202,64±15,31	132,85±10,53	68,79±8,68	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: p1 – достовірність різниці параметрів між підгрупами дослідження та практично здоровими особами; p2 – достовірність різниці між показниками до лікування та після проведеного лікування; p3 – достовірність різниці показників між підгрупами дослідження

имунитет (Часть II). Український пульмонологічний журнал. 2011;1:29–32.

7. Чернушенко Е.Ф., Кадан Л.П., Панасюкова О.Р., Петишкіна О.Р., Цыганкова Л.М. Цитокины в оценке иммунной системы у больных туберкулезом легких. Український пульмонологічний журнал. 2010;2:39–49.

8. Bhattacharya D., Dwivedi V.P., Maiga M., Van Kaer L, Bishai W.R., Das G. Small Molecule-directed Immunotherapy against Recurrent Infection by Mycobacterium tuberculosis*. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY. June 6, 2014;289(23):16508–16515.

9. Cobat A. High heritability of antimycobacterial immunity in an area of hyperendemicity for tuberculosis disease. The Journal of Infectious Diseases. 2010;201:15–19.

10. Global tuberculosis report. World Health Organization [Internet]; 2016. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gbr2016_executive_summary_ru.pdf?ua=1

11. Jo Seddon, Kasprowicz V, Walker NF. Procollagen III N-terminal Propeptide and Desmosine are Released by Matrix Destruction in Pulmonary Tuberculosis. The Journal of Infectious Diseases. 15 November 2013;208:1571–1579.

Мельник-Шеремета О.П., Островский М.М.

Влияние глюкозаминилмурамилпентапептида на функциональные особенности дыхательной системы и динамику ИЛ-6 у больных на инфильтративный туберкулез в сочетании с хроническим бронхитом

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет», г. Івано-Франківськ, Україна.

melnyk_o.p@i.ua

Резюме. Целью нашего исследования было оценить функциональные особенности дыхательной системы и динамику ИЛ-6 у больных с инфильтративным туберкулезом в сочетании с хроническим бронхитом. **Материалы и методы:** обследовано 40 больных с инфильтративным туберкулезом в сочетании с хроническим бронхитом: 18 больных, получавших базовую терапию согласно категории и 22 больных, которым к базовой терапии был добавлен глюкозаминилмурамилпентапептид. Определение интерлейкина-6 в бронхоальвеолярной содержании проводили с помощью иммуноферментного анализа. **Результаты.** Дополнительное включение в комплексную терапию пациентов с инфильтративным туберкулезом в сочетании с хроническим бронхитом в фазе обострения препарата глюкозаминилмурамилпентапептида проявляется положительно направленной динамикой изменений состояния слизистой оболочки бронхов по данным эндоскопии. Стандартная схема лечения в сочетании с иммуномодулятором, влияет на восстановление функции внешнего дыхания при коморбидности патологий объясняя это действием данного средства направленной на усиление сано-генетических механизмов ликвидации сочетание специфического и неспецифического воспалительного процесса в бронхо-легочной системе, а следовательно - уменьшение почву для вторичной бронхообструкции данного. Исследования свидетельствуют о целесообразности назначения иммуномодулятора мурамилпептидного ряда.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез, хронический бронхит, спирография, фибробронхоскопия, бронхоальвеолярный содержимое, ИЛ-6.

O.P. Melnyk-Sheremeta, M.M. Ostrovsky

Influence of Glucosaminilemuramylpentapeptide on the Functional Peculiarities of the Respiratory System and the Dynamics of IL-6 in Patients with Infiltrative Tuberculosis Combined with Chronic Bronchitis

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine, *melnyk_o.p@i.ua*

Abstract. Objective. The aim of our study was to evaluate the functional peculiarities of the respiratory system and the dynamics of

IL-6 in patients with infiltrative tuberculosis combined with chronic bronchitis. **Materials and methods.** There were examined 40 patients with infiltrative tuberculosis combined with chronic bronchitis: 18 patients receiving basic therapy according to the category and 22 patients who were added glucosaminilemuramylpentapeptide to basic therapy. Determination of IL-6 in bronchoalveolar content was performed by ELISA analysis. **Results.** The additional inclusion of glucosaminilemuramylpentapeptide into the complex therapy of patients with infiltrative tuberculosis combined with chronic bronchitis in acute phase manifests itself with positively aimed dynamic changes of the bronchial mucous membrane according to the data of endoscopy. The standard scheme of treatment combined with immune modulator affects the recovery of lung function in comorbidity of pathologies explaining

it as the action of the means aimed at enhancing of sanogenetic mechanisms of liquidation of combination of specific and nonspecific inflammation in the broncho-pulmonary system, and thus – the reduction of the basis for secondary bronchial obstruction. The results of this study indicate the advisability of administration of immune modulator of muramylpeptide series.

Keywords: *infiltrative tuberculosis; chronic bronchitis; spirometry; fibrobronchoscopy; bronchoalveolar content; IL-6.*

Надійшла: 29 травня 2017

Завершено рецензування: 25 вересня 2017

Прийнята до друку: 25 вересня 2017

DOI: 10.21802/gmj.2017.3.1

UDC 616.248+616.24-007.272-036.12:612.13-07.

K.V. Nazarenko

Evaluation of Cardiovascular Risk and Blood Pressure Parameters in Patients with Bronchial Asthma and Co-Existent Chronic Obstructive Pulmonary Disease

National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

E-mail: k.nazarenko123@gmail.com

Abstract. The combination of arterial hypertension, asthma and COPD has a significant prevalence in clinical practice. The presence of hypertension contributes to the growth of severity of asthma-COPD overlap (ACO), the worst prognosis and a high risk of cardiovascular complications. Coexistence of diseases changes the course of each of them, contributes to the early formation of complications and creates certain difficulties for therapy.

The aim of work was to investigate the factors of cardiovascular risk, as well as the arterial pressure indicators of patients with ACO.

Patients. 140 patients with ACO with an average forced expiratory volume for the first second (FEV1) (59.0 ± 1.4)% and the ratio of forced expiratory volume in the first second to the forced vital capacity of the lungs (FEV1 / FVC) (53.6 ± 0.8)%.

Methods. All the patients underwent measurement of body weight and height, measurement of office systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), biochemical blood test, coagulogram, assessment of total cardiovascular risk on a SCORE scale, the risk of cardiovascular complications on QRISK2 scale, the risk of developing diabetes mellitus (DM) on QDiabetes scale.

Results.

Patients with ACO had some pathological changes in blood pressure. Also, these patients had a significant overload with arterial pressure. Also, in these patients, the diurnal index (DI) of SBP and DI DBP were significantly reduced relatively to normal values.

Patients with ACO predominantly belonged to the group of moderate risk of fatal cardiovascular events in 10 years (3.83%). The QRISK2 is quite significant, and is more than 15%. There is also a fairly significant risk of developing DM (more than 13%).

A higher concentration of inflammatory markers was revealed in ACO patients with more severe bronchial obstruction (significant increase in C-reactive protein and fibrinogen with increased bronchial obstruction).

ACO patients from subgroups GOLD 1 and GOLD 2

predominantly belonged to the group of moderate risk, and patients from the GOLD 3.4 subgroup predominantly had a high risk of developing fatal cardiovascular events over the next 10 years (according to the SCORE scale). The QRISK2 scale risk was also moderate in the first two subgroups and high in patients with severe bronchial obstruction (GOLD 3,4).

Conclusions.

In patients with a combination of asthma and COPD, significant cardiovascular comorbid pathology, a high prevalence of arterial hypertension, a high degree of overload with arterial pressure were found. Significant violations of the variability of blood pressure were also revealed.

In this category of patients, a moderate risk of developing fatal cardiovascular events, as well as the development of diabetes within the next 10 years is also determined.

Even more significant violations of blood pressure and high rates of cardiovascular risk were detected in patients with a combined pathology with a higher degree of bronchial obstruction.

Key words: *asthma, COPD, hypertension, cardiovascular risk.*

Problem statement and analysis of the recent research

The number of patients with obstructive lung disease in Ukraine and worldwide is constantly growing, and the number of patients with bronchial obstruction and co-existent cardiovascular pathology increases as well. Common risk factors for bronchial obstruction and cardiovascular diseases, namely tobacco smoking, unhealthy habits, low physical activity, malnutrition, etc., create the preconditions for a combined clinical course of these pathological conditions. Concomitant diseases significantly affect the patient's condition aggravating the clinical course of the underlying disease; their presence may affect the prognosis and the survival of patients [1, 2, 3, 4, 5, 6]. The co-existence of arterial hypertension (AH), bronchial asthma (BA)