

A.Achiron, Z.Rotstein, S.Noy and others // J. Neurol. – 1996. – Vol. 243(1). – p.25-8.

22. Haas J. High dose IVIG in the post partum period for prevention of exacerbations in MS / J. Haas // Mult Scler. – 2000. – Vol. 6. – Suppl 2. – p.18-20.

23. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis / A.Achiron, I.Kishner, M.Dolev and others // J. Neurol. – 2004. – Vol. 251(9). – p. 1133-7.

24. The role of qualitative and quantitative MRI assessment of multiple sclerosis lesions according to their in evaluating the efficacy of intravenous immunoglobulin G / B.Козер, S.Yildirim-Гьрел, E.T.Tali and others // Neuroradiology. – 2004. – Vol. 46(4). – p. 287-90.

25. IV immunoglobulins as add-on treatment to methylprednisolone for acute relapses in MS / P.S.Sorensen, J.Haas, F. Sellebjerg and others // Neurology. – 2004. – Vol. 63(11). – p. 2028-33.

26. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of i.v. immune globulins in combination with i.v. methylprednisolone in the treatment of relapses in patients with MS / L.H. Visser, R.Beekman, C.C.Tijssen and others // Mult Scler. – 2004. – Vol. (1). – p. 89-91.

27. A randomized trial of intravenous immunoglobulin in inflammatory demyelinating optic neuritis / J.H. Noseworthy, P.C. O'Brien, T.M. Pettersen and others // Neurology. – 2001. – Vol. 56(11). – p. 1514-22.

28. Placebo controlled pilot trial to study the remyelinating potential of intravenous immunoglobulins in multiple sclerosis / M.Stangel, F.Boegner, C.H. Klatt and others // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2000. – Vol. 68(1). – p. 89-92.

29. Reversible stenosis of large cerebral arteries in a patient with combined Sjogren's syndrome and neuromyelitis optica spectrum disorder / Y.Ii, A.Shindo, R.Sasaki and others // Rheumatol. Int. – 2008. – Vol. 28(12). – p. 1277-80.

Дорошенко А.А.

Аналіз ефективності застосування внутрішньовенного імуноглобуліну в ліченні розсіяного склерозу за даними міжнародних досліджень

Кафедра неврології (зав. каф. - Гриб В.А.)

Івано-Франківського національного медичного університету
Резюме. Внутрішньовенні імуноглобуліни (ВВИГ) в течение

нескольких лет успешно применяются в лечении различных аутоиммунных заболеваний. Это натолкнуло ученых на мысль использовать внутривенное введение иммуноглобулинов в качестве альтернативной иммуномодулирующей терапии в лечении рассеянного склероза (РС). Как свидетельствуют последние публикации – практика использования внутривенных иммуноглобулинов в лечении рассеянного склероза, как препаратов длительной терапии и тех, которые практически не имеют побочных эффектов – в последнее время все более распространяется. ВВИГ в терапии РС по результатам международных клинических исследований позволяет замедлить прогрессирование заболевания, уменьшить количество рецидивов, отсрочить наступление тяжелой инвалидизации и облегчить некоторые симптомы рассеянного склероза.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, внутривенные иммуноглобулины.*

O.O. Doroshenko

Analysis of the Effectiveness of the Intravenous Immunoglobulin use in the Treatment of Multiple Sclerosis According to the International Studies

Department of Neurology, head of the department Gryb V.A., Ivano-Frankivsk National Medical University

Summary. For several years intravenous immunoglobulin was successfully used in the treatment of various autoimmune diseases. This led scientists to use intravenous immunoglobulin - as an alternative immune-modulating therapy in the treatment of multiple sclerosis. According to recent publications, the practice of using intravenous immunoglobulins in the treatment of multiple sclerosis, as long-term therapy medicines, which have little or no side effects, recently became more common. The use of IVIG in the treatment of MS according to international clinical research can slow the progression of the disease, reduce the number of relapses, delay the onset of severe disability and relieve some of the symptoms of multiple sclerosis.

Keywords: *multiple sclerosis, intravenous immunoglobulin.*

Надійшла 14.10.2013 року.

УДК 616-071+616-002.5+616.233-002

Мельник О.П., Островський М.М.

Особливості клініко-функціональних та патогенетичних порушень у хворих на інфільтративний туберкульоз легень, поєднаний із хронічним бронхітом

Кафедра фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб (зав. каф. - Островський М.М.)

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

Резюме. У статті представлений огляд літератури щодо етіопатогенезу, патоморфології, клініки інфільтративного туберкульозу легень та хронічного бронхіту. Поєднання інфільтративного туберкульозу легень і хронічного бронхіту є прикладом інтерферуючої синтропії захворювань, за якої хвороби не лише взаємопов'язані, а й здатні обтяжувати перебіг одна одної. Туберкульоз може передувати хронічному неспецифічному захворюванню органів дихання або ж виникати на його фоні. Хронічні неспецифічні захворювання органів дихання зустрічаються як у хворих на активний туберкульоз, так і в осіб із залишковими посттуберкульозними змінами. На сьогоднішній день існують дані стосовно імунологічних, біохімічних, морфологічних проявів поєднаного захворювання. Однак до цього часу не розроблені методи ранньої діагностики хронічного бронхіту при туберкульозі легень, що важливо знати для обрання випереджувальної тактики лікуванні такої поєднаної патології.

Ключові слова: *інфільтративний туберкульоз, хронічний бронхіт.*

Туберкульоз - одна з найдавніших хвороб, яка може вра-

жати всі органи і системи, і на жаль, щорічно забирає життя мільйонів.

За останні десятиріччя відбулися суттєві зміни в епідеміології, клініці, структурі клінічних форм, ускладнень і супутньої патології туберкульозу легень [4, 5, 6, 27]. Збільшилася кількість хворих з ускладненнями та патологією бронхів, створюючи передумови для виникнення більш тяжких форм туберкульозу, порушень функції зовнішнього дихання і зниження ефективності лікування [6, 7, 11, 18]. Вивчення особливостей патогенезу туберкульозного процесу в умовах епідемії, стрімка еволюція функціональної та ендоскопічної діагностики, збільшення частки обстежених хворих за допомогою даних методів у фтизіатричних закладах дозволило звернути увагу лікарів на нову особливість його перебігу — бронхообструкцію [4, 12, 18]. Високо оцінюючи результати досліджень вітчизняних авторів, слід відзначити, що не всі питання цієї проблеми вирішені. Доцільно було б вивчити стан бронхіального дерева при різних типах туберкульозного

процесу та клінічних формах туберкульозу легень. При одній із найчастіших клінічних форм — вперше виявленому інфільтративному туберкульозі подальших досліджень потребують стан бронхів, особливості клініки, функціональний стан легенево-серцевого апарату й ефективність лікування. Мало уваги приділяється й особливостям діагностики поєднаних патологій, порушення функції зовнішнього дихання, що поєднують дані захворювання.

Нині туберкульоз в Україні є найпоширенішою інфекційною хворобою, яка посідає перше місце в структурі смертності людей від інфекційних захворювань. В Україні зареєстровано 680 671 хворих на туберкульоз, що дорівнює 1,4 % від усієї чисельності населення країни, із них хворі активними формами туберкульозу складають 144 041 (21,2%) [36]. Ці дані ґрунтуються на реєстрації більшості хворих при звернанні їх у лікувально-профілактичні заклади, тому імовірно кількість таких хворих в 1,5-2 рази більша, бо не всі з них ще виявлені. Захворюваність на вперше виявлений туберкульоз легень в Україні також збільшилась на 4,5 % — з 68,4 на 100 тис. населення в 2003 р. до 71,5 на 100 тис. населення в 2007 р. Захворюваність на деструктивний туберкульоз легень серед вперше виявлених хворих в Україні збільшилась на 23,9 % — з 24,7 до 30,6 на 100 тис. населення. Смертність від туберкульозу зросла на 3,7 % з 21,8 до 22,6 на 100 тис. населення [15, 34, 35].

У 2012 році захворюваність на туберкульоз становила 68,1 випадків на 100 тисяч населення, що на 20% нижче, порівняно з 2005 роком. Показники захворюваності знизилися на 19,2% - з 83,2 до 67,2 на 100 тисяч, а смертність знизилася на третину (31,4%) — з 22,3 до 15,3 [16].

Епідемія ТБ характеризується великою кількістю пацієнтів із деструктивними формами захворювання. Це означає, що кожен із таких пацієнтів може зайняти своє місце в епідемічному ланцюжку і продовжити поширення туберкульозної інфекції, якщо лікування виявиться неефективним. За результатами дослідження С.Б. Норейка [18], широке впровадження цільової патогенетичної терапії ТБ, що складається з комплексної методики діагностики та лікування БОС, сприяє вірогідному збільшенню частоти загоєння каверн і припинення бактеріовиділення з наступним одужанням пацієнтів.

Відомо, що провідна роль як в елімінації, так і в персистенції мікобактерій туберкульозу (МБТ) належить фагоцитуючим клітинам моноцитарно-макрофагального та нейтрофільного ряду. Інфікування МБТ відбувається за рахунок активного поглинання цих мікроорганізмів макрофагами, моноцитами та нейтрофілоцитами, після чого може відбуватися або повне знищення останніх за рахунок активації внутрішньоклітинних бактерицидних механізмів, або процесінг із наступною антигенпрезентацією та індукцією адаптивної імунної відповіді, або апоптоз. Апоптозу — програмованій смерті фагоцитуючих клітин належить одне із головних місць у виникненні та підтриманні тривалої персистенції МБТ, яка, з одного боку, забезпечує певний рівень протитуберкульозного імунітету (в т.ч. поствакцинального), а з іншого — виступає джерелом ендогенної мікобактеріальної інфекції, яка за несприятливих змін імунологічної реактивності макроорганізму активується й викликає маніфестацію захворювання [9, 10].

В даний час при оцінці стану імунної системи при туберкульозі приділяється увага визначенню спектра цитокінів, продукованих імункомпетентними клітинами. Досліджуються цитокіни і в сироватці крові, як до впливу, так і після контакту клітин з антигеном [28]. З'явилось багато різновекторних фактів, які свідчать про те, що порушення в продукції цитокінів надають вплив на патологічні відхилення в імунній відповіді при туберкульозі [38].

На сьогодні інтерферони виокремлені в особливий клас цитокінів, які раніше розглядалися виключно як противірусні фактори, проте згодом у них була виявлена й протипух-

линна та імуномодуюча активності [1]. Антибактеріальна властивість інтерферонів зумовлюється підвищенням фагоцитарної активності, збільшенням продукції імуноглобулінів та посиленням цитотоксичності природних кілерів [1]. Система інтерферону не має ні спеціалізованих клітин, ні спеціалізованих органів, проте, найбільшими продуцентами інтерферону є імункомпетентні клітини. При стимуляції клітин індуктором (інфекційним агентом) відбувається активація генів, що кодують білки інтерферону, й трансляція-продукція цих білків [1]. Таким чином, клітини починають продукцію інтерферону, який, з однієї сторони, інгібує розмноження інфекційних агентів, а з іншої — посилює експресію молекул головного комплексу гістосумісності I типу на поверхні альтерованих клітин і викликає активацію НК-клітин, які розпочинають цитоліз пошкоджених клітин і продукують IFN- γ , що скеровує розвиток імунної відповіді за Т-хелпер-1 типом [1]. Активовані контактом з антигеном та IFN- γ макрофаги продукують IL-12, який стимулює диференціацію незрілих CD4 лімфоцитів у Т-хелпери I-го типу, котрі після презентації їм антигену активуються й продукують цілий ряд цитокінів (IL-2, TNF- α , IFN- γ) [1]. Наслідком дії перерахованих трансмітерів є активація цитотоксичних CD8 лімфоцитів, які забезпечують цитоліз відповідних клітин-мішеней, що завершується елімінацією збудників і санацією запального процесу [1, 19].

Для оцінки стану імунної системи запропоновані різні методи дослідження не тільки периферійної крові, а й бронхо-альвеолярного змиву, мокротиння, плеврального ексудату, секрету слизових оболонок [3]. Щоб зрозуміти значення цього ефекту, необхідно зупинитися на пританях ролі та локалізації колагену в організмі людини. Відомо, що між епітеліальною оболонкою і підлеглою сполучною тканиною наявним є особливий шар, який безпосередньо розташовується біля основи епітеліальних клітин і називається базальною мембраною [1]. Класична базальна мембрана (товщиною 40–120 нм) складається з двох шарів різного походження [19, 37, 43, 46]. Першим шаром базальної мембрани є базальна пластинка — окремих гомогенний електронно-щільний пласт товщиною 50–100 нм, який розміщується безпосередньо над «войлокоподібною» сіткою ретикулярних волокон, що власне й складають другий шар [19, 37]. Було встановлено, що базальна пластинка завжди повторює контури базальної поверхні епітелію і відокремлена від неї відстанню 40 нм. Базальні пластинки зустрічаються зв'язаними з нервовими і м'язовими волокнами, а не тільки з епітелієм [19, 37]. Базальна мембрана виконує дві головні функції: еластичного каркасу та бар'єру для фільтрації і дифузії речовин (низькомолекулярних сполук, міжклітинної рідини) [19, 43]. Для неї є характерною унікальна форма колагену - тип IV. Дані структури синтезуються фібробластами. Окрім цього, споріднені фібробластам клітини, такі, як остеокласти та хондробласти, й самі теж здатні синтезувати колаген [19, 46].

На сьогодні відомо десять типів колагену, різних по складу α -ланцюгів і ряду функцій. Найбільш вивченим є: I тип — власне сполучна тканина (пухка і щільна) та кісткова тканина, II тип — гіаліновий хрящ, III тип — шкіра плоду, артерії, IV тип — базальна мембрана, V — VI тип колагену бере участь в осифікації, хондропротекції. IX — X тип — можливо відіграє роль у дозріванні власне сполучної тканини [19, 37, 43, 46]. У всіх типах колагену, окрім I, три α -ланцюги є ідентичними [19, 43]. Проте колаген базальної мембрани (IV тип) — містить значно більше вуглеводних бокових ланцюгів, а також більше гідроксиліну та гідроксипроліну [19, 43]. Наявність гідроксиліну забезпечує стійкість колагенових волокон базальної мембрани завдяки поперечному зшиванню молекул колагену. Молекула гідроксиліну сприяє приєднанню коротких вуглеводних залишків — галактози й глюкози.

Колаген IV синтезується у формі попередника — проко-

лагену. Синтез α -ланцюгів проколагену відбувається за допомогою полірибосом гранулярної ендоплазматичної сітки [19, 43]. Синтезовані ланцюги є довгими на 13 нм. Протягом 3 хв. у ланцюгу, що синтезується, відбувається гідроксилування певного числа включених пролінових і лізинових залишків, а синтез цілого ланцюга триває від 5 до 6 хв. На клітинній поверхні фібробласта залишкові хвостові ділянки α -ланцюгів відщеплюються посередництвом ферменту пептидази, таким чином молекула проколагену перетворюється на молекулу тропоколагену, яка далі трансформується у колагенові фібрили [19, 37, 43, 46]. Проте, колаген IV типу не втрачає залишкові пептиди після секреції фібробластами. Ці пептиди сприяють утворенню довгих фібрил шляхом латеральної конденсації „бік у бік” [1, 19, 37]. Спочатку відбувається з'єднання двох ланцюгів С-кінцевими відділами з утворенням димерів, які N-кінцями асоціюють з трьома іншими молекулами, й так вони розповсюджуються у ширину [19, 37]. Результатом такої асоціації є рухома багаточасова структура, стабілізована дисульфідними й іншими ковалентними зв'язками [19, 37]. У склад базальної мембрани, окрім колагену IV типу, входить гепарансульфатний протеоглікан (перлекан), глікопротеїни (ламінін і ентактин) [19, 37].

Інфільтративний туберкульоз легень — специфічний ексудативно-пневмонічний процес протяжністю більше 10 мм зі схильністю до прогресуючого перебігу [23].

Розвиток інфільтративного туберкульозу пов'язано з прогресуванням вогнищового туберкульозу - появою і швидким збільшенням зони інфільтрації навколо свіжих або старих туберкульозних вогнищ. Поширення перифокального запалення призводить до значного збільшення об'єму специфічного ураження легеневої тканини і якісної зміни характеру процесу — вогнищева форма туберкульозу трансформується в інфільтративну [22].

У результаті навколо туберкульозного вогнища розвивається запальна реакція з вираженим ексудативним компонентом. Специфічне запалення поширюється за межі легеневої часточки, загальний обсяг ураження збільшується. Так формується бронхолобулярний інфільтрат [22].

До причин, що сприяють появі інфільтрату, належать різні супутні захворювання, гіперінсоляція, психологічні травми, вагітність, пологи, аборти та інші фактори, що знижують резистентність організму [23].

Одним з найбільш інформативних методів діагностики запального процесу в бронхіальному дереві є бронхоскопічне обстеження з біопсією бронхів [5]. Однак, не дивлячись на досить широке застосування в останні роки бронхоскопії при поєднанні туберкульозу легень і хронічного бронхіту, до теперішнього часу відсутня єдина точка зору відносно трактовки ендоскопічних даних і результатів морфологічного дослідження біопсійного матеріалу, недостатньо вивчені особливості запального процесу в бронхіальному дереві при запаленні бронхів та його поєднанні з БОС, не вивчені морфологічні зміни дистальних бронхів.

Синдром бронхіальної обструкції (БОС) — патологічний стан, зумовлений порушенням бронхіальної прохідності з подальшим збільшенням опору потоку повітря при вентиляції [4, 20, 39, 44]. БОС є невід'ємним проявом або факультативним ускладненням багатьох захворювань [4, 6, 18, 42]. В його основі лежить порушення бронхіальної прохідності функціонального або органічного генезу, яке проявляється обмеженням потоку повітря при акті дихання і відчувається хворим як задихка експіраторного характеру [26, 29, 39]. Окрім клінічних симптомів, прояви БОС супроводжуються також зниженням об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ1) [12, 26]. Туберкульоз легень відноситься до хвороб, при яких бронхообструкція є факультативною, але часто наявність БОС призводить до регіонарного погіршення кровообігу, розвитку гіпоксемії та гіперкапнії, дихальної недостатності, формування хронічного легеневого серця, що

зумовлює високу смертність та інвалідизацію хворих на туберкульоз [8, 39]. При цьому у хворих із даною патологією частіше (в 3,5 рази) зустрічається деструкція легеневої тканини та в 1,6 разів частіше побічні реакції на антимікобактеріальні препарати [39]. Розрізняють 3 форми поєднання БОС та туберкульозу легень [13, 29, 29]: а) паратуберкульозний (передувий туберкульоз легень), як прояв хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ); б) метатуберкульозний БОС, виникаючий при тривало протікаючому активному туберкульозі; в) посттуберкульозний БОС, що розвивається після вилікування активного туберкульозу на фоні залишкових посттуберкульозних змін в легенях [7].

Згідно з даними літератури [6, 26, 45], чинниками виникнення БОС у хворих на ТБ легень є мета- і посттуберкульозний пневмофіброз з порушенням архітектоніки і топографії бронхолегеневої системи, що призводить до деформації бронхів, утворення бронхоектазів, торпідного перебігу ТБ та прогресування запальних змін в слизовій оболонці бронхів із порушенням місцевого імунного захисту та формуванням мукоциліарної недостатності [11].

Мукоциліарна недостатність як компонент ХБ при ТБ має складний генез [21]. Порушення бронхіального кліренсу формується як наслідок не лише сповільнення мукоциліарного транспорту, а й десинхронізації функцій мукоциліарного апарату та прохідності бронхів. Прямим наслідком мукоциліарної недостатності у хворих на ТБ є частий розвиток бронхогенної дисемінації [27, 45].

Результати окремих досліджень [26, 40] свідчать, що у хворих із вперше діагностованим ТБ (ВДТБ) легень ХБ спостерігають більше, ніж у половини випадків (медіана кількості становить від 54,5 до 71,2%). Дихання недооцінює тяжкість свого стану.

Окремі автори стверджують, що вираженість патологічних змін у нижніх дихальних шляхах наростає відповідно до інтенсивності ексудативної фази туберкульозного процесу і згасає в міру його стихання [17, 25, 41]. Деякі дослідники доводять, що при поширених формах ТБ легень у слизовій оболонці бронхів розвиваються дистрофічні зміни з наявністю елементів неспецифічного запалення, що під час стихання специфічного процесу сприяє перебудові стінки бронхів і формуванню змін, що в половини випадків призводять до утворення бронхоектазів [17].

Вітчизняні дослідники стверджують, що за останні роки відбулись суттєві зміни в частоті та характері бронхологічних змін при ТБ [2, 11, 14]. Зокрема, зросла частота виявлення неспецифічного ендобронхіту, що ускладнює перебіг легеневого туберкульозу з 54,5 % випадків у 1993 році до 83,1% в 2003 році [6]. Характерною рисою ендоскопічної картини бронхіального дерева у хворих на ТБ в умовах епідемії став реактивний ендобронхіт, як наслідок токсико-алергічного впливу туберкульозного запалення [6, 11, 14, 21, 24].

За даними І.О. Новожилової [11], неспецифічний катаральний ендобронхіт частіше виявляють при інфільтративній формі ТБ легень.

При ТБ легень передусім ушкоджуються зовнішні шари бронхів, на які запальний процес поширюється з паренхіми легень. Якщо туберкульозний інфільтрат має значні розміри, то в зоні гострих запальних змін опиняються не лише дрібні бронхи, а й субсегментарні бронхи середнього калібру. У хворих із вираженими проявами БОС виявляють симптоми блокади каверни: неповне очищення, здуття порожнини, розвиток великої зони перифокальної інфільтрації. Унаслідок критичного порушення прохідності бронхів в уражених ТБ ділянках бронхолегеневої тканини розвиваються ателектастичні зміни [26]. Доля каверни і запальних змін у більшості випадків залежить від стану дренажної функції легень, достовірною ознакою порушення якої є розвиток бронхогенної дисемінації [26].

Вітчизняні дослідники повідомляють, що останніми роками відбулись значні зміни частоти та характеру бронхоло-

гічних змін при ТБ [17, 39]. Нині вважають, що ХБ у хворих на ТБ легень пов'язаний з алергією на туберкулін і може розглядатися як параспецифічна реакція слизової оболонки дихальних шляхів, зумовлена рефлекторним впливом туберкульозної інтоксикації і активацією біологічно активних речовин [5]. Зокрема, за результатами ендоскопії, майже в 2 рази зросла частота виявлення неспецифічного ендобронхіту внаслідок токсико-алергічного впливу туберкульозної інфекції, що ускладнює перебіг легеневої форми ТБ [11].

У хворих на ТБ внаслідок формування переважно дифузних форм ендобронхіту просвіт дихальних шляхів звужений рівномірно, найтяжчий варіант бронхообструкції – експіраторний колапс – не розвивається, тому пацієнт навіть у разі виражених порушень функції зовнішнього дихання недоощує тяжкість свого стану.

Також встановлено, що наявність БОС у хворих на ТБ суттєво знижує ефективність їх лікування [39]. Частково це пов'язано з порушенням саногенезу деструкції легеневої паренхіми, а в певній мірі, зумовлено гіпоксичною вазоконстрикцією гіповентилюваних ділянок (рефлекс Ейлера-Лільєстранда) [25, 39]. Отже, БОС створює сприятливі умови для тривалої персистенції мікобактерії туберкульозу та недостатньої концентрації антимікобактеріальних препаратів у зонах активного запалення, тобто здатний негативно впливати на ефективність лікування відповідних категорій хворих [2, 6, 18, 39].

Отже, наявність ХБ у хворих на ТБ здатна негативно впливати на ефективність лікування відповідних категорій пацієнтів із подовженням термінів рубцювання легеневої тканини та припинення бактеріовиділення [18]. Саме тому закономірним виглядає призначення хворим на ТБ легень із ХБ крім стандартної схеми антимікобактеріальної терапії лікарських засобів, що усувають або зменшують прояви бронхообструкції та неспецифічного запального процесу у бронхах [2].

Мала вивченість поєданого перебігу туберкульозу легень і хронічного бронхіту та невирішеність пов'язаних із цим діагностичних завдань вимагають проведення подальших наукових досліджень. При цьому, як показує досвід, перевага повинна бути надана комплексним дослідженням із використанням сучасних клініко-рентгенологічних, функціональних, бронхологічних методів обстеження, що більш повно розкриває особливості перебігу поєднаних захворювань. На основі таких досліджень можуть бути визначені критерії прогресування хронічного бронхіту при туберкульозі легень, а також розроблені конкретні лікувально-профілактичні засоби.

Література

1. Vozyanov A. F. Cytokines: biological and antitumor properties [Tekst] / A. F. Vozyanov, A. K. Butenko, K. P. Zak. — Kyjiv: Naukova dumka, 1998. — 320 p.
2. Grishin M. N. Experience in the use of tiotropium bromide with bronchoobstructive syndrome in newly diagnosed patients with destructive pulmonary tuberculosis / M.N. Grishin, O.B. Timchenko, E.A. Ohota [i dr.] // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2009. — # 1. — P. 13–16.
3. Dem'janov A. V. The diagnostic value of the study of cytokines in clinical practice [Tekst] / A. V. Dem'janov, A. Ju. Kotov, A. S. Simbircev // Citokiny i vospalenie — 2003. — T. 2, # 3. — P. 20–35.
4. Zajkov S.V. Bronchoobstructive syndrome: diagnosis and treatment principles / S.V. Zajkov // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2009. — № 1. — P. 45–49.
5. Zajkov S.V. Possibilities of pathogenetic therapy in pulmonary tuberculosis patients with bronchial obstruction syndrome / S.V. Zajkov, A.B. Dudnyk // Liky Ukrainy. — 2009. — № 8. — P. 96–99.
6. Zajkov S.V. Advantages of modern inhaled therapy in pulmonary tuberculosis patients with bronchial obstruction syndrome / S.V. Zajkov, A.B. Dudnyk // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2010. — № 1. — P. 35–38.
7. Zajkov S.V. Prevalence, clinical peculiarities and effectiveness of treatment of bronchial obstruction syndrome in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis / S.V. Zajkov, A.B. Dudnyk // Ukr.

pul'monoloh. zhurn. — 2009. — № 2. — P. 37–40.

8. The value of bronchospasm in bronchial obstruction in lung diseases [Tekst] / V. B. Nefedov, E. A. Sherhyna // Probl. tuberkuleza. — 2001. — № 2. — P. 37–40.

9. Il'yins'ka I.F. Apoptosis of neutrophilic leukocytes and its role in pathogenesis of tuberculosis and non-specific pulmonary inflammation / I.F. Il'yins'ka, O.M. Rekalova, L.V. Aref'yeva ta spivavt. // Ukr. pul'monoloh. zhurnal. — 2007. — № 2. — P. 32–38.

10. Il'yins'ka I.F. Micobacterium tuberculosis infection and induced apoptosis of phagocytes / I.F. Il'yins'ka, O.M. Zubrijchuk // Ukr. pul'monoloh. zhurnal. — 2009. — № 1. — P. 33–36.

11. Il'nyc'ka L.I. The peculiarities of endoscopic manifestations of bronchial tree mucous membrane inflammation in teenagers with pulmonary tuberculosis / L.I. Il'nyc'ka // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2007. — № 4. — P. 29–32.

12. Kuzhko, M. M. Bronchial obstruction syndrome is the actual problem of modern phthisiology (to the question of the pathogenesis, diagnosis, clinical course) [Tekst] / M. M. Kuzhko, S. M. Kurilo, L. M. Procyk, I. V. Dzhabad. Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2000. — № 1. — P. 25–28.

13. Mamilljaev R. M. A comprehensive clinical and radiographic and functional diagnosis of bronchial obstruction in patients with pulmonary tuberculosis and chronic nonspecific lung diseases [Tekst] / P. M. Mamilljaev, E. A. Shergicha, T. V. Maculechich // Probl. Tuberkuleza. — 1992. — № 3–4. — P. 47–49.

14. Mel'nyk V. M. Pathomorphism of lung tuberculosis during epidemic: clinical course, radiological and bacteriologic peculiarities [Tekst] / V. M. Mel'nyk, I. O. Novozhylova, V. H. Matusevych // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2007. — № 2. — P. 49–53.

15. Monitoring and evaluation indicators for diagnosis and treatment of tuberculosis patients using of cohort analysis [Tekst] / Yu. I. Feshhenko [ta in.] // Metodychnyj posibnyk dlya medychnykh pracivnykiv likuval'no-profilaktychnykh zakladiv protytuberkul'oznoyi sluzhby ta zahal'noyi medychnoyi merezhi. — K., 2006. — 81 p.

16. Nakaz MOZ Ukrainy "Uniform clinical protocol medical care (UCPMC) "Tuberculosis" vid 21.12.2012 № 1091.

17. Novozhylova I.O. The pathomorphism of bronchial lesions in patients with lung tuberculosis / I.O. Novozhylova // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2007. — № 4. — P. 24–28.

18. Norejko S.B. Treatment of pulmonary tuberculosis complicated by bronchial obstruction syndrome / S.B. Norejko // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2008. — № 3. — P. 171–172.

19. Ostrovs'kyj M. M. New prospects of modifying of chronic obstructive pulmonary disease course: influence of tiotropium bromide on separate pathogenetic links of neocollagenesis and local immune defence of a bronchial tree / M. M. Ostrovs'kyj, M. O. Kulynych-Mis'kiv // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2009. — № 2. — P. 66–69.

20. Ostrovs'kyj M.M. Bronchoobstructive syndrome: topical problems of diagnostics and treatment / M.M. Ostrovs'kyj // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2001. — № 2. — P. 14–16.

21. P'yatnochka I.T. Efficiency of treatment of lung tuberculosis patients depending on the condition of bronchial tree / I.T. P'yatnochka // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2009. — № 1. — P. 17–21.

22. Perel'man M. I. Phthisiology / M. I. Perel'man, V. A. Korjakin, I. V. Bogodel'nikova. - M : Medicina, 2004. - P. 520.

23. Petrenko V. I. Phthisiology / V. I. Petrenko, V. F. Moskalenko, Yu. I. Feshhenko ta spivavt. - Vinnycya : NOVA KNYHA, 2006. - P. 66–69.

24. Prosvetov Ju. V. Changes in bronchial pathology in patients with pulmonary tuberculosis in a decade [Tekst] / Ju. V. Prosvetov, A. S. Shal'min, A. A. Rastvorov // Zaporozhskij med. zhurn. — 2004. — № 5. — P. 81–85.

25. Puxal's'ka N.S. Differentiated approach to the selection of bronchodilators in the treatment of patients with recurrent pulmonary tuberculosis with impaired respiratory function / N.S. Puxal's'ka // Ukr. pul'monoloh. zhurn. — 2008. — № 3. — P. 188–189.

26. Raznatovs'ka O. M. Features bronchial pathology in patients with pulmonary tuberculosis with impaired respiratory function, depending on the type of specific process / O.M. Raznatovs'ka, N.S. Puxal's'ka, O.A. Rastvorov, V.M. Xlystun // Zaporiz'kyj medychnyj zhurnal. — 2008. — № 1. — P. 30–31.

27. Savula M.M. Peculiarities of relationship between acute respiratory viral infections, flu and tuberculosis morbidities / M. M. Savula, V. K. Pauchok, Yu. S. Zavodovych [ta in.] // Tuberkul'oz, lehenevi xvoroby, VIL-infekciya. — 2011. — № 1. — P. 53–59.

28. Silina T. Ju. Interferon-i and IgG antibodies to M. tuberculosis in the serum of patients with active tuberculosis [Tekst] / T. Ju. Silina, T. I. Morozova // Probl. tuberkuleza i boleznej legkih. — 2004. — №

11. — P. 43–45.

29. Tamashkina G. N. The frequency and nature of the defeat of the bronchial system in patients with pulmonary tuberculosis in modern conditions [Tekst] / G. N. Tamashkina // Problemy tuberkuleza. — 1999. — № 6. — P. 26–30.

30. Todoriko L.D. Pathogenetic characteristic of the progression of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary diseases in the elderly and old age / L.D. Todoriko // Ukr. terapevt. zhurn. — 2010. — № 2. — P. 107–112.

31. Todoriko L.D. Pathogenetic grounds for differential treatment of COPD with bronchodilators patients of elderly and senile age / L.D. Todoriko, N.M. Markevych, I.V. Trefanenko // Medycyna transportu Ukrainy. — 2010. — № 3. — P. 85–90.

32. Tuberculosis in Ukraine: Analytical and statistical information for the years 2000-2010 [Tekst] / MOZ Ukrainy ; pid red. I. M. Yemec". — Kyiv, 2011. — 103 p.

33. Feshhenko Yu. I. Assessment of tuberculosis control in Ukraine for period 2006-2010 / Yu. I. Feshhenko, V. M. Mel'nyk, V. H. Matussevych [ta in.] // Ukr. Pul'monolog. zhurn. — 2011. — № 4. — P. 5-10.

34. Feshhenko Yu. I. The state and the infrastructure of antituberculosis service in Ukraine in the period of tuberculosis epidemic / Yu. I. Feshhenko, V. M. Mel'nyk, V. H. Matussevych [ta in.] // Ukr. pul'monolog. zhurn. — 2009. — № 1. — P. 5-7.

35. Feshhenko Yu. I., Mel'nyk V. M. Orhanizaciya protytuberkul'oznoyi dopomohy naseleennyu [Tekst] / Yu. I. Feshhenko, V. M. Mel'nyk. — K. : Zdorov'ya, 2006. — 656 p.

36. Feshhenko Yu.I. Control for the tuberculosis in Ukraine during today stage / Yu.I. Feshhenko, S.O. Cheren'ko // Tuberkul'oz, lehenevi vvoroby, VIL-infekciya. — 2010. — № 3. — P. 5–13.

37. Hem, A. Histology [Tekst] / A. Hem, D. Kormak // Moskva: Mir. — 1983. — Tom 2. — P. 53–71.

38. Chemushenko E. F. Cytokines in the evaluation of the immunity system in patients with lung tuberculosis / E.F. Chemushenko, L. P. Kadan. O. R. Panasjukova [ta in.] // Ukr. pul'monolog. zhurn. — 2010. — № 2. — P. 39-43.

39. Shmelev E.I. Bronchoobstructive syndrome and its correction in patients with pulmonary tuberculosis / E.I. Shmelev // Concillium medicum. — 2007. — № 4. — P. 5–7.

40. Assessment of pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: comparison of noninvasive tests with results of right-heart catheterization / V.M. Hsu, A.E. Moreyra, A.C. Wilson [et al.] // J. Rheumatol. — 2008. — № 35. — P. 458–465.

41. Cobat A. High heritability of antimycobacterial immunity in an area of hyperendemicity for tuberculosis disease / A. Cobat // J. Infect. Dis. — 2010. — № 201. — P. 15–19.

42. Global Tuberculosis Control, World Health Organization, 2011.

43. Kefalides, N. A. Chemical properties of basement membranes [Text] / N. A. Kefalides // Intern. Rev. Exp. Pathol. — 1971. Ч № 10(1). — P. 17–20.

44. Lee J.H. Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis destroyed lung / J. H. Lee, G.N. Chang // Resp. Med. — 2003. — Vol. 97, № 1. — P. 1287–1242.

45. Pai M. Systematic Review: T-Cell-based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update / M. Pai, A. Zwer-

ling, D. Menzies // Ann. Intern. Med. — 2008. — № 149. — P. 1–9.

46. Ross, R. Wound healing and collagen formation [Text] / R. Ross, N. B. Everett, R. Tyler // J. Cell Biol. — 1970. — № 4. — P. 645

Мельник О.П., Островский Н.Н.

Особенности клинико-функциональных и патогенетических нарушений у больных инфильтративным туберкулезом легких, совмещен с хроническим бронхитом

Резюме. В статье представлен обзор литературы по этиопатогенеза, патоморфологии, клинике инфильтративного туберкулеза легких и хронического бронхита. Сочетание инфильтративного туберкулеза легких и хронического бронхита является примером интерферирующей синтропии заболеваний, при которой болезни не только взаимосвязаны между собой, но и способны отягощать течение друг друга. Туберкулез может предшествовать хроническому неспецифическому заболеванию органов дыхания или возникать на его фоне. Хронические неспецифические заболевания органов дыхания встречаются как у больных активным туберкулезом, так и у лиц с остаточными посттуберкулезными изменениями. На сегодняшний день существуют данные относительно иммунологических, биохимических, морфологических проявлений сочетанного заболевания. Однако до сих пор не разработаны методы ранней диагностики хронического бронхита при туберкулезе легких, что важно знать для избрания опережающей тактики лечения такой сочетанной патологии.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез, хронический бронхит.

О.П. Melnyk, M.M. Ostrovskyi

The Peculiarities of the Clinical-and-Functional and Pathogenetic Disturbances of Patients with Infiltrative Pulmonary Tuberculosis Combined with Chronic Bronchitis

Department of Phthisiology and Pulmonology with the Course in Occupational Diseases (Head of the Department – M.M.Ostrovskyi) Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Summary. This article presents review of literature on etiopathogenesis, pathomorphology, clinical picture of infiltrative pulmonary tuberculosis and chronic bronchitis. The combination of infiltrative pulmonary tuberculosis and chronic bronchitis is an example of interfering syntropy of diseases when the diseases are not only interrelated, but are also able to burden clinical courses of each other. A chronic nonspecific respiratory disease can be preceded by tuberculosis, or tuberculosis can begin during its course. Both people having active tuberculosis and those having residual post-tuberculous changes, can be ill with chronic nonspecific respiratory diseases. The information concerning immunological, biochemical and morphological strokes of combined diseases is available as of today. But to date no methods have been worked out, allowing you to diagnose chronic bronchitis at the early stage in case of pulmonary tuberculosis, it is important to realize this fact in order to choose a preventive tactic of curing such a combined pathology.

Keywords: infiltrative tuberculosis, chronic bronchitis.

Надійшла 07.10.2013 року.

УДК 616.895.8-085.214.2(043)

Ромаш І.Р., Винник М.І.

Порушення вуглеводного і ліпідного обміну у пацієнтів з параноїдною шизофренією під час застосування атипичних нейролептиків

Кафедра психіатрії, наркології та медичної психології (зав. каф. –проф. Винник М.І.)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме: Значний вплив на розвиток нейроендокринних і метаболічних порушень у хворих на параноїдну шизофренію має нейролептична терапія. Відомо, що атипичні нейролептики здатні викликати інсулінорезистентність, порушення вуглеводного обміну і, як наслідок, сприяють розвитку цукрового діабету 2 типу. За даними літератури, терапія шизофренії атипичними нейролепти-

ками часто приводить до метаболічних змін, здебільшого до підвищення маси тіла, яка може бути вираженою настільки, що суттєво знижує якість життя хворих, призводить до стигматизації і, як наслідок, погіршення якості дотримання медичних рекомендацій та відміни препаратів.

Вважають, що зазначені препарати стимулюють апетит і спри-