

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ЖОВАНИК НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА

УДК 616.24-001.1-007.272-002.6-021.68:616.155.194]-02-036

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З
ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ ЗА УМОВИ ПОЄДНАННЯ З
АНЕМІЄЮ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ Н.В. Жованик

Науковий керівник:

Товт-Коршинська Маріанна Іванівна,
доктор медичних наук, професор

Ужгород – 2020

АНОТАЦІЯ

Жованик Н.В. Клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень з посттуберкульозними змінами за умови поєднання з анемією хронічних захворювань.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.02 «Внутрішні хвороби» (222 – Медицина). – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2020; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

Дисертація присвячена дослідженню особливостей клінічно-функціонального стану, показників лабораторних, інструментальних, мікробіологічних методів дослідження, а також показників психоемоційного реагування для оптимізації ведення пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень (ЗЗТБ) у поєднанні з анемією хронічних захворювань (АХЗ).

Проблема ведення хворих на ХОЗЛ із ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ і уточнення зв'язку АХЗ із показниками клінічного перебігу, функцією психоемоційного реагування, функцією зовнішнього дихання (ФЗД), показниками лабораторних, інструментальних, мікробіологічних методів обстеження, а також можливості комплексної корекції анемії як можливого незалежного фактора обтяження перебігу ХОЗЛ у пацієнтів із ЗЗТБ вивчені недостатньо, зумовлюючи актуальність даної роботи.

Мета дослідження: оптимізація ведення пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ на основі вивчення особливостей клінічного перебігу, функціональних, лабораторних, психоемоційних змін і якості життя (ЯЖ). Завдання дисертаційної роботи вирішувалися шляхом додавання вітамінотерпії (ВТ) і амінокислотного препарату адеметіоніну (АП) до стандартного комплексу фармакотерапії ХОЗЛ.

Для досягнення мети і виконання поставлених завдань обстежено 469 хворих (228 чоловіків і 241 жінку), госпіталізованих із загостренням ХОЗЛ, категоризованих до В, С та D клінічних груп та з наявністю обмеження бронхіальної прохідності 1-3 ступеня тяжкості (згідно GOLD, 2019), у тому числі 428 пацієнтів із

ХОЗЛ і ЗЗТБ або без нього (дослідна група) і 41 пацієнт із ХОЗЛ та активним туберкульозом легень (ТБЛ), що склали групу порівняння. Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб, усі групи були співставними за віком та за статтю.

Пацієнтам проведено стандартне обстеження згідно діючих клінічних протоколів, а також визначення показників обміну заліза, системного запалення (прокальцитоніну, С-реактивний протеїну – СРП, компонента системи комплементу C_3), психоемоційного реагування (особистісної тривожності – ОТ, ситуативної тривожності – СТ, індексу депресії – ІД) та ЯЖ.

У 207 (48%) обстежених пацієнтів дослідної групи було виявлено ЗЗТБ. Група ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ без ЗЗТБ та активного ТБЛ характеризувалася дещо старшим віком, переважанням чоловіків, вищими частотою загострень, госпіталізацій та індексом куріння (ІК). Крім того, в групі ХОЗЛ і ЗЗТБ виявлено більш виражену задишку за модифікованою шкалою Медичної дослідницької ради – МДР), інтенсивністю симптомів (за тестом оцінки ХОЗЛ – ТОХ), бронхіальною обструкцією (БО) за показниками об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) і співвідношення $ОФВ_1$ до форсованої життєвої ємності легень ($ОФВ_1/ФЖЄЛ$) та вищою частотою легеневої гіпертензії (ЛГ).

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і активним ТБЛ порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ спостерігалися вищі показники тривожності та депресії та нижча ЯЖ за більшістю шкал як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ. При цьому вищі показники тривожності та депресії асоціювалися з більш вираженими симптомами ХОЗЛ за ТОХ. Показник СТ був зниженим порівняно з контрольною групою у всіх клінічних підгрупах пацієнтів із ХОЗЛ, вказуючи на можливе недооцінювання свого стану пацієнтом, що може ставати причиною пізнього звертання по медичну допомогу та низької прихильності до лікування.

Серед більшості пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або активним ТБЛ нами не виявлено підвищення рівня гемоглобіну (Hb) в якості компенсаторної реакції на хронічну гіпоксію. Відсутність вторинного еритроцитозу та гіпергемоглобінемії свідчили про зрив компенсаторних механізмів еритропоезу за умов наявності ТБЛ.

Показники СРП і компонента системи комплементу C_3 у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ були достовірно вищими, ніж у пацієнтів із ХОЗЛ без ЗЗТБ і активного ТБЛ,

вказуючи на вищу інтенсивність системного запалення за умов ЗЗТБ, ніж без ЗЗТБ. Виявлено також вищу частоту росту патогенної і / або умовно-патогенної мікрофлори у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ (80 %) та ХОЗЛ і активного ТБЛ (84 %) порівняно з групою ХОЗЛ (55 %), що свідчило про зниження місцевого імунітету слизової оболонки дихальних шляхів за умов ЗЗТБ або активного ТБЛ. При цьому структура виявлених збудників у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і активного ТБЛ характеризувалася значно вищою частотою виявлення патогенних збудників, у тому числі їх поєднання, порівняно з групою ХОЗЛ, що могло стати причиною більш частих загострень ХОЗЛ у таких пацієнтів.

Виявлено достовірно вищу частоту анемії серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ (46 %) або активним ТБЛ (68 %) порівняно з ХОЗЛ (28 %, $p < 0,05$). При цьому в групі ХОЗЛ із ЗЗТБ переважно виявлялася АХЗ (70 %), а також латентний дефіцит заліза (ЛДЗ – 17 %) і залізодефіцитна анемія (ЗДА – 13 %). Разом із тим, серед хворих на ХОЗЛ без ТБЛ частота ЛДЗ склала 62 %, ЗДА – 25 %, АХЗ – 13 %.

Вперше наведені особливості показників клінічного перебігу, тривожності, депресії, ЯЖ, ФЗД та інтенсивності запалення у хворих на ХОЗЛ із ЗЗТБ за наявності супутньої АХЗ. Так, поєднання з АХЗ характеризувалося істотно вищими частотою загострень ХОЗЛ ($3,4 \pm 0,3$ за останній рік у групі ХОЗЛ із анемією і $2,2 \pm 0,4$ у групі ХОЗЛ без анемії; $p < 0,05$), госпіталізацій ($2,1 \pm 0,2$ і $1,3 \pm 0,3$ відповідно; $p < 0,05$), як серед пацієнтів із ЗЗТБ, так і без ЗЗТБ, що свідчило про обтяження перебігу ХОЗЛ за умов супутньої анемії.

Виявлено достовірне погіршення клінічного перебігу і більш виражену БО серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ або ЗДС, ніж без них. При цьому показники клінічних тестів (МДР, ТОХ) і ФЗД істотно не відрізнялися за умов супутньої АХЗ порівняно з ЛДЗ або ЗДА у всіх клінічних групах, вказуючи на обтяження перебігу і погіршення ФЗД у пацієнтів із ХОЗЛ і АХЗ або ЗДС, незалежно від наявності ЗЗТБ або активного ТБЛ.

Наявність АХЗ у пацієнтів із ХОЗЛ асоціювалася з достовірно вищими рівнями швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і окремих маркерів запалення (СРП, компонента системи комплементу C_3) у фазі загострення ХОЗЛ, ніж у пацієнтів без супутньої АХЗ, як серед осіб із ЗЗТБ, так і за відсутності ЗЗТБ. При

цьому серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ інтенсивність запальної реакції була вищою порівняно з групою ХОЗЛ і АХЗ без ЗЗТБ. Серед осіб із ХОЗЛ і ЗЗТБ за умов АХЗ виявлено також виснаження компенсаторної реакції еритропоезу на хронічну гіпоксію, чого не спостерігалось за відсутності ЗЗТБ.

У хворих на ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ вперше показаний зв'язок клінічного перебігу і психоемоційного стану з показниками червоного паростка крові та системного запалення. Виявлено кореляцію рівня еритроцитів (RBC) та ОФВ₁ ($r = 0,36$; $p < 0,01$) та негативні кореляційні зв'язки СТ з ОФВ₁ ($r = -0,88$; $p < 0,01$), Нб із показниками ШОЕ ($r = -0,38$; $p < 0,05$) та компонента системи комплементу C₃ ($r = -0,29$; $p < 0,05$), що свідчить про погіршення ФЗД у поєднанні з активацією системного запалення у осіб із супутньою АХЗ і ЗЗТБ.

Виявлено вищу частоту ЛГ у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ (47,9 %) порівняно з групами ХОЗЛ і ЗЗТБ без АХЗ (15 %) і ХОЗЛ без ЗЗТБ та АХЗ (4,3 %). Слід зазначити, що за наявності ЛГ спостерігалось погіршення клінічного перебігу (за показниками клінічних тестів МДР і ТОХ), більш виражена БО та гірша ЯЖ, ніж без неї. Крім того, виявлено вищу частоту ЗДС і АХЗ серед пацієнтів із ЛГ, ніж без ЛГ. У роботі вперше показано зв'язок супутньої АХЗ і активного росту умовно-патогенної та патогенної мікрофлори мокротиння у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ. Виявлено активний ріст умовно-патогенної та патогенної мікрофлори у всіх пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ, причому частота висівання декількох збудників була вищою серед осіб із АХЗ, ніж без АХЗ. Разом з тим, у групі ХОЗЛ без АХЗ і ЗЗТБ тільки у частини пацієнтів спостерігався ріст умовно-патогенної мікрофлори мокротиння, випадки асоціації двох збудників були поодинокими, а окремі патогенні збудники не виявлялися взагалі. Серед пацієнтів із виявленим активним ростом умовно-патогенної та патогенної мікрофлори мокротиння спостерігалися вищі частота загострень і госпіталізацій, тривожності та депресії і показників системного запалення, ніж у хворих без активного росту зазначених вище збудників.

У дисертаційній роботі обґрунтовано доцільність застосування ВТ і адеметіоніну додатково до стандартної терапії ХОЗЛ для підвищення ефективності лікування з корекцією показників клінічно-функціонального стану,

психоемоційного реагування та ЯЖ та нормалізацією показників червоного паростка крові і зниженням інтенсивності системного запалення.

З метою оцінки ефективності запропонованих лікувальних комплексів порівняно з використанням тільки стандартної фармакотерапії ХОЗЛ було відібрано 95 пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ із супутньою АХЗ, поділених на три групи. Пацієнти групи 1 ($n = 33$) додатково до стандартної терапії з 5-го дня лікування загострення ХОЗЛ (після усунення найгостріших явищ БО та системного запалення) приймали ВТ у вигляді комбінації вітамінів групи В і аскорбінової кислоти. Пацієнтам призначались розчин для ін'єкцій у вигляді ампул по 2 мл (1 мл містить піридоксину гідрохлориду 50 мг, тіаміну гідрохлориду 50 мг, ціанокобаламіну 0,5 мг) внутрішньом'язово протягом перших 5 днів із переходом на пероральний прийом по 1 таблетці (піридоксину гідрохлориду 100 мг, бенфотіаміну 100 мг) 1 раз на добу, а також аскорбінова кислота (жувальні таблетки, 500 мг) в початковій дозі 1000 мг на добу впродовж 7 днів із переходом на добову дозу 500 мг - загальним курсом 30 днів. Крім того, призначено АП адеметіонін по 1 таблетці (500 мг) 1 раз на добу протягом 30 днів. Група 2 ($n = 32$) додатково приймала тільки ВТ (комбінація і режим дозування аналогічні групі 1). Група 3 ($n = 30$) приймала тільки стандартну фармакотерапію. Оцінка показників клінічно-функціонального стану, загального аналізу крові, системного запалення, психоемоційного реагування і ЯЖ проводилася на початку лікування (5-й день лікування загострення ХОЗЛ, після усунення найгостріших явищ БО) і через 1 місяць.

В процесі лікування у клінічних групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ спостерігалось позитивна динаміка показників клінічно-функціонального стану, про що свідчило зменшення задишки та інтенсивності симптомів ХОЗЛ, а також покращення ФЗД під впливом проведеного лікування. При цьому не спостерігалось істотної різниці показників клінічних тестів і ФЗД у групах, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніну або тільки стандартну фармакотерапію.

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніну, виявлено достовірну позитивну динаміку ІД, в той час у групі, де призначалася тільки стандартна фармакотерапія, суттєвої динаміки показників тривожності та депресії не спостерігалось. При цьому в групі, де

додатково призначалася комбінація ВТ з адеметіоніном, спостерігалася повна нормалізація ІД, що свідчить про доцільність включення комбінації вітамінів групи В і С із адеметіоніном до комплексу лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що мають високий ІД.

Виявлено достовірну позитивну динаміку як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ у групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніну, в той час як у групі, що приймала тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ, виявлено покращення в основному за шкалами фізичного компоненту. При цьому після лікування показники рольового емоційного функціонування і психічного здоров'я у групі, що приймала комбінацію ВТ з адеметіоніном, були достовірно вищими, ніж у групах, що додатково приймали або тільки ВТ, або стандартну фармакотерапію.

Таким чином, у групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково до стандартної терапії ХОЗЛ приймали ВТ з / без адеметіоніну, у процесі лікування виявлено нормалізацію показників червоного паростка крові, що свідчило про компенсацію АХЗ, а також достовірне зниження показників системного запалення та вказувало на хороший протизапальний ефект комбінованої терапії. Разом з тим, у підгрупі, де призначалося тільки стандартне лікування ХОЗЛ, динаміка показників червоного паростка крові була недостовірною, а динаміка запального процесу – менше вираженою порівняно з групами, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніну.

Результати дослідження включені в діагностично-лікувальний алгоритм низки медичних закладів Закарпаття, а також впроваджені в навчальний процес клінічних кафедр ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, залишкові зміни після перенесеного туберкульозу легень, туберкульоз легень, анемія хронічних захворювань, вітамінотерапія, адеметіонін.

ANNOTATION

Zhovanyk N.V. Clinical and pathogenetic features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with post-tuberculous changes (PTC) and anemia of chronic diseases (ACD). – On the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of candidate of medical sciences (doctor of philosophy), specialty 14.01.02 «Internal Diseases» (222 - Medicine). – State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University» of the Ministry of Education and Science of Ukraine, 2020; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

The dissertation is devoted to the features of the clinical and functional state, results of laboratory, instrumental, microbiological methods, psychoemotional response and life quality (LQ) investigation to optimize the management of COPD patients with PTC and ACD.

The problem of COPD with PTC and ACD patients management and the links between ACD and clinical course, psycho-emotional response, pulmonary function tests (PFT); laboratory, instrumental, microbiological examination results are not fully investigated as well as the possibilities of anemia correction as a probable independent risk factor of COPD course deterioration, determining the relevance of this work.

Aim of the study: optimization of COPD with PTC and ACD management based on the study of the clinical course, PFT, laboratory, psycho-emotional and quality of life features. The tasks of the dissertation were solved by adding vitamin therapy (VT) and amino acid medicine (AAM) to the standard pharmacotherapy complex of COPD therapy.

To achieve the study goal and solve its tasks, we examined 469 patients (228 men and 241 women), hospitalized with COPD exacerbation of B, C and D clinical groups and the presence of GOLD 1-3 airflow limitation severity, including 428 patients with or without PTC (study group) and 41 patients with active pulmonary tuberculosis (TB) as a comparison group. The study was conducted in the pulmonology department of the Transcarpathian Regional Clinical Hospital of the Transcarpathian Regional Council (Uzhhorod) and the diagnostic and first therapeutic departments of the Pulmonary Diseases Center of the Transcarpathian Regional Council (Uzhhorod) in 2016-19. 30

relatively healthy individuals were examined as a control group, the study and control groups were comparable by age and sex.

All patients underwent a standard examination according to current clinical protocols as well as of iron metabolism studies; markers of systemic inflammation (procalcitonin, C-reactive protein – CRP, component of the complement system C_3), psycho-emotional response (state and trait anxiety – SA and TA respectively, index of depression – ID) detection, as well as quality of life (LQ) studies.

PTB was detected in 207 (48 %) of examined patients in the study group. The group of COPD with PTC vs COPD without TB was characterized by elder age, male predominance, higher frequency of exacerbations, hospitalizations and higher smoking index (SI). In COPD with PTC and COPD with TB vs COPD without TB groups we revealed more significant shortness of breath (according to modified Medical Research Council scale – mMRC), the intensity of symptoms (according to the COPD assessment test – CAT), bronchial obstruction (BO), especially forced expiratory volume in the first second (FEV_1) and the ratio of FEV_1 and forced vital capacity (FEV_1 / FVC) as well as higher incidence of pulmonary hypertension (PH).

In COPD and PTC and COPD with TB vs COPD without TB groups, higher levels of anxiety and depression and lower rates of majority of scales indicating both physical and psychological LQ scales were observed. At the same time, higher rates of anxiety and depression were associated with more pronounced symptoms of COPD. SA was reduced in all COPD patients groups vs control group, indicating a possible underestimation of the patient's condition, which could lead to the delayed start of treatment and low adherence to treatment.

The hemoglobin (Hb) level wasn't increased in majority of investigated COPD with PTC and COPD with TB patients, indicating an insufficient compensatory response to chronic hypoxia. The absence of secondary erythrocytosis and hyperhemoglobinemia indicated a significant failure of the erythropoiesis compensatory mechanisms in COPD with PTC and COPD with TB patients.

The CRP and C_3 levels in the COPD with PTB and COPD with TB vs COPD without TB groups were significantly higher, indicating a higher intensity of systemic inflammation in COPD with active and healed TB than without TB. We

revealed higher frequency of pathogenic and / or opportunistic microflora growth in the groups of COPD and PTC (80 %) and COPD and TBL (84 %) vs COPD without TB (55 %), indicating a decrease in local immunity of the respiratory tract mucous membrane. The structure of the detected pathogens in the groups of COPD with PTC and COPD without TB was characterized by a significantly higher frequency of pathogens detection, including their associations, compared with the COPD without TB group, which could cause more frequent exacerbations of COPD in patients with active or healed TB.

Anemia incidence was a significantly higher among patients with COPD and PTC (46 %) and COPD with TBL (68 %) vs COPD without TB (28 %; $p < 0.05$). In COPD and PTC group we detected predominantly ACD (70 %) as well as latent iron deficiency (LID – 17 %) and iron deficiency anemia (IDA – 13 %). Among patients of COPD without TBL group was noted: the frequency of LID was 62 %, IDA – 25 %, ACD – 13 %.

The features of clinical course, anxiety, depression, LQ, PFT and intensity of inflammation indicators in COPD with PTC and ACD patients were described for the first time in this work. The concomitant ACH detection was associated with a significantly higher frequency of COPD exacerbations of (3.4 ± 0.3) in the last year in the group of COPD with anemia vs 2.2 ± 0.4 in the group of COPD without anemia; $p < 0.05$), hospitalizations (2.1 ± 0.2) and 1.3 ± 0.3 , respectively; $p < 0.05$), both among COPD patients with or without PTC, indicating the COPD course aggravation in case of concomitant anemia.

Significant deterioration of the clinical course and more pronounced BO among COPD with PTC and ACD were revealed. The of clinical tests (mMRC, CAT) scores and PFT weren't significantly different in COPD patients with ADC vs LID or IDA all clinical groups, indicating the relevance of anemia and LAD in the clinical course and PFT deterioration in COPD patients, regardless of PTC or TB.

The presence of ACD in COPD patients vs COPD without ACD was associated with significantly higher levels of ESR and some inflammation markers (CRP, C_3) in patients with COPD exacerbation, both in groups of COPD with and without PTC. So in COPD with PTC and ACD vs COPD with PTC without ACD patients we revealed the intensity of the inflammatory reaction. We revealed failure in erythropoiesis response to

the chronic hypoxia in COPD with ACD and PTC patients that wasn't observed in patients with COPD and ACD without PTC.

In COPD with PTC and ACD patients, the links of clinical course and psychoemotional state with red blood cell (RBC) count and selected systemic inflammation markers has been shown for the first time. Correlations between the RBC and FEV₁ ($r = 0.36$; $p < 0.01$), SA and FEV₁ ($r = -0.88$; $p < 0.01$), Hb with ESR ($r = -0.38$; $p < 0.05$) and C₃ ($r = -0.29$; $p < 0.05$) had been revealed, indicating a PFT deterioration associated with systemic inflammation activation in COPD patients with PTC and concomitant ACD.

We revealed higher incidence of pulmonary hypertension (PH) in the COPD with PTC and ACD patients (47.9 %) vs groups of COPD patients with TB without ACD (15 %) and COPD without TB and / or ACD (4.3 %). In case of pulmonary hypertension there was a clinical course deterioration (according to the mMRC and CAT scores), more pronounced BO and worse LQ than without it. In addition, a higher incidence of IDS and ACD was revealed among COPD patients with PH than without it.

The link between concomitant ACD and active opportunistic and pathogenic sputum microflora growth in COPD with PTC patients was shown for the first time. In COPD with PTC and ACD vs COPD with PTC without ACD patients an active growth of opportunistic and pathogenic sputum microflora including association of several microbial agents was revealed with much higher frequency. In COPD without PTC and ACD groups the growth of opportunistic sputum microflora was detected in seldom patients and association of two or more pathogens wasn't detected at all.

Among COPD patients with active growth of opportunistic and pathogenic sputum microflora vs COPD patients without active growth of the above pathogens, a higher frequency of exacerbations and hospitalizations, anxiety and depression and indicators of systemic inflammation were observed.

We evaluated an effect of VT and AAM use additionally to the standard COPD therapy to improve the treatment effect with of clinical course and PFT, psycho-emotional response and LQ correction; normalization of RBC count and systemic inflammation intensity reduction.

In order to evaluate the proposed treatment effect vs standard pharmacotherapy of COPD use, we randomly chose 95 COPD with PTC and ACD patients and divided them by three groups: group 1 (n = 33) where VT and AAM were prescribed additionally to the standard COPD pharmacotherapy; group 2 (n = 32), which used VT additionally to the standard treatment, group 3 (n = 30), that used only standard COPD pharmacotherapy. Assessment of clinical and functional status, complete blood count, systemic inflammation markers, psycho-emotional response and QL evaluation were performed at the start of treatment (on the 5th day of COPD exacerbation treatment, after the most acute BOS was resolved) and after 1 month.

During treatment in clinical groups of patients with COPD and COPD in combination with ACS, there was a positive dynamics of clinical test scores and PFT, indicating a decrease in shortness of breath and COPD symptoms intensity as well as PFT improvement. There was no significant difference in clinical test scores and PFT in the groups that additionally used VT with / without AAM or only standard COPD pharmacotherapy.

Significant positive dynamics of ID was revealed in the groups of COPD with PTC and ACD patients, who used VT with / without AAM additionally to the standard treatment, while in the group that used only standard pharmacotherapy, no significant dynamics of anxiety and ID was observed. In the group, that used both VT and AAM additionally to the standard COPD pharmacotherapy, we revealed a complete ID normalization, which indicates the good effect of additional prescription of VT and AAM in COPD with PTC and ACD patients with high ID.

Significant positive dynamics of both physical and mental LQ components was observed in groups of COPD with PTC and ACD patients who received VT with or without AAM additionally to the standard COPD therapy. In the group receiving only standard pharmacotherapy of COPD, there was an improvement of mainly physical LQ component scales. After treatment we revealed significantly higher mental LQ component scales scores in patients who additionally used combination of VT and AAM vs patients who additionally used VT or only standard pharmacotherapy.

After treatment in the groups of COPD with PTC and ACD patients, who used VT with / without AAM additionally to the standard COPD pharmacotherapy, we revealed

normalization of RBC count, showing and ACD compensation, as well as a significant reduction in systemic inflammation. However, in the group of COPD with PTC and ACD patients using only standard COPD treatment, there wasn't any significant dynamics of RBC count, reduction of the inflammatory process intensity was less pronounced vs to the groups that additionally received VT with / without AAM.

The results of the study are included in the diagnostic and treatment algorithm of a number of medical institutions in Transcarpathia, as well as introduced into the educational process of clinical departments of Uzhhorod National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, post-tuberculous changes, pulmonary tuberculosis, anemia of chronic diseases, vitamin therapy, ademetionine.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Особливості клінічного перебігу та функціональні зміни у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за умови поєднання із залізодефіцитними станами. Науковий вісник УжНУ. 2017;2(56):48-50.

2. Жованик НВ. Особливості бронхообструктивного синдрому у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з активним та вилікуваним туберкульозом легень. Український медичний часопис. 2018;4(126,т.2):42-43.

3. Жованик НВ. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із легеневою гіпертензією. Український медичний часопис. 2018;6(128,т.2):29-30.

4. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень. Вісник наукових досліджень. 2018;4(93):38-41.

5. Жованик НВ. Статеві особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без активним та вилікуваним туберкульозом легень (аналіз літературних даних та власних спостережень). *East European Science Journal* (Варшава, Польща). 2018;11(39,Part1):7-12.

6. Zhovanyk NV, Tovt-Korshynska MI. Interaction between clinical and psychological changes among patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis co-morbidity. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019;4(tom LXXII):635-39.

7. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без туберкульозом у пацієнтів із залізодефіцитними станами. *Вісник наукових досліджень*. 2018;1(90):26-29.

8. Жованик НВ. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. *Український медичний часопис*. 2019;2(130,т.2):21-23.

9. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ, Ростока-Резнікова МВ. Ефективність застосування вітамінотерапії і амінокислотного препарату в комплексі лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутньою анемією хронічних захворювань у пацієнтів, що перенесли туберкульоз легень. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2020; 2: 107-112.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

10. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Поширеність залізодефіцитних станів серед хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. *Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень*. 2017 вересня 22-23; Львів. Львів; 2017, С. 29-32.

11. Жованик НВ. Вплив залізодефіцитних станів на запальний процес при хронічному обструктивному захворюванні легень та в поєднанні з туберкульозом легень. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. *Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики*. 2018 Березня 9-10; Дніпро. Дніпро; 2018, С. 25-27.

12. Жованик НВ. Вікові та статеві особливості хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. Додаток №2 (33). Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю. Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу. 2018 Травень 16-17; Київ. Київ; 2018, С. 82-83.

13. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Взаємозв'язок між показниками клінічних тестів та якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Збірник праць Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення – 2018» липень 13-14; Київ. Київ; 2018, С. 28-30.

14. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ, Ростока-Резнікова МВ. Особливості діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутньою анемією хронічних захворювань у осіб, що перенесли туберкульоз легень. В кн.: Eurasian scientific congress. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference 22-24.03.2020. Barca Academy Publishing. Barcelona. Spain. Pp. 79-85.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	19
ВСТУП.....	21
РОЗДІЛ 1 ПРОБЛЕМА ПОЄДНАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ АНЕМІЄЮ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ ІЗ ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	29
1.1 Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у осіб із активним і перенесеним туберкульозом легень та іншими супутніми захворюваннями	29
1.2 Зв'язок анемії хронічних захворювань із перебігом хронічного обструктивного захворювання легень і активного або вилікуваного туберкульозу легень	38
1.3 Зв'язок особливостей психоемоційного реагування із перебігом хронічного обструктивного захворювання легень у чоловіків і жінок осіб із активним або вилікуваним туберкульозом легень у поєднанні з анемією	43
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	51
2.1 Загальна характеристика обстежених пацієнтів.....	51
2.2 Методи загальноклінічного, лабораторного, мікробіологічного та інструментального обстеження хворих.....	55
2.3 Оцінка показників психоемоційного реагування та якості життя пацієнтів.....	58
2.4 Методи лікування хворих.....	60
2.5 Статистична обробка результатів дослідження.....	61
2.6 Забезпечення вимог біоетики.....	62
РОЗДІЛ 3 ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ І	

ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ..... 64

- 3.1 Частота посттуберкульозних змін у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень різного віку і статі..... 64
- 3.2 Особливості показників лабораторних методів дослідження у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюваннями легень та залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень..... 70
- 3.3 Особливості показників психоемоційного реагування та якості життя пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень..... 75

РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНЬОЮ АНЕМІЄЮ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ ІЗ ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ..... 85

- 4.1 Поширеність анемії хронічних захворювань у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюваннями легень та посттуберкульозними змінами або без них 85
- 4.2 Особливості показників клінічно-функціонального стану, психоемоційного реагування та якості життя пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і супутньою анемією хронічних захворювань і посттуберкульозними змінами 90
- 4.3 Особливості результатів лабораторних методів дослідження у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюваннями легень і анемією хронічних захворювань у пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень..... 99

РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ І

СУПУТНЬОЮ АНЕМІЄЮ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ	104
5.1 Динаміка клінічно-функціонального стану та показників психоемоційного реагування і якості життя пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та супутньою анемією хронічних захворювань і посттуберкульозними змінами у процесі лікування.....	104
5.2 Динаміка окремих показників лабораторних та інструментальних методів обстеження серед пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та супутньою анемією хронічних захворювань і посттуберкульозними змінами у процесі лікування	109
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	114
ВИСНОВКИ.....	128
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	131
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	132
ДОДАТКИ.....	163

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АП – амінокислотний препарат;
АХЗ – анемія хронічних захворювань;
БА – бронхіальна астма;
БО – бронхіальна обструкція;
БОС – бронхообструктивний синдром;
ВНТЗ – відсоток насичення трансферину залізом;
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;
ВТ – вітамінотерапія;
ЗД – залізодефіцит;
ЗДА – залізодефіцитна анемія;
ЗДС – залізодефіцитні стани;
ЗЗЗС – загальна залізовв'язуюча здатність сироватки;
ЗЗТБ – залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень;
ІД – індекс депресії;
ІК – індекс куріння;
ІМТ – індекс маси тіла;
ЛГ – легенева гіпертензія;
ЛДЗ – латентний дефіцит заліза;
МДР – Модифікована шкала задишки Медичної дослідницької ради;
МОЗ – міністерство охорони здоров'я;
МОШ₂₅ – максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 25 % ФЖЄЛ;
МОШ₅₀ – максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 50 % ФЖЄЛ;
МОШ₇₅ – максимальна об'ємна швидкість повітря на рівні видиху 75% ФЖЄЛ;
Н/Л – відношення нейтрофілів до лімфоцитів;
ОТ – особистісна тривожність;
ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду;
 Δ ОФВ₁ – приріст ОФВ₁ після проби з бронходилататором виражене у відсотках;
ОФВ₁/ФЖЄЛ – індекс Генслара (Index Gaenslar);

СОШ₂₅₋₇₅ – середня об'ємна швидкість форсованого видиху, за певний період вимірювання від 25 до 75% ФЖЄЛ;

СРП – С-реактивний протеїн;

СТ – ситуативна тривожність;

ТБЛ – туберкульоз легень;

Т/Л – відношення тромбоцитів до лімфоцитів;

ТОХ – тест оцінки ХОЗЛ;

ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень;

ФЗД – функція зовнішнього дихання;

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень;

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів;

ЯЖ – якість життя;

BDI – Beck Depression Inventory (шкала депресії А.Т. Бека);

С₃ – компонент системи комплементу С₃;

CAT – COPD Assesment Test (тест оцінки ХОЗЛ);

Fe – сироваткове залізо;

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень);

Нb – гемоглобін;

НСТ – гематокрит;

MCV – середній об'єм еритроциту;

MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті;

MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті;

MOS SF-36 – назва неспецифічного опитувальника для оцінки якості життя;

mMRC – and the Modified British Medical Research Council (шкала задишки Британської медичної дослідницької ради);

RDW – ширина розподілу еритроцитів;

RBC – еритроцити;

STAI – Spielberger State-Trait Anxiety Index (шкали реактивної та особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера – Ю. Л. Ханіна).

ВСТУП

Актуальність теми. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією із найпоширеніших хвороб органів дихання і важливою причиною інвалідизації та передчасної смерті населення. Так, смертність від ХОЗЛ посідає третє місце у загальній структурі смертності. Не зважаючи на сучасні досягнення в діагностиці та лікуванні ХОЗЛ, у багатьох випадках лікування є недостатньо ефективним, особливо за умов супутньої патології. При цьому одним із найменш вивчених є поєднання ХОЗЛ із анемією [135, 139, 150, 192].

Важливим фактором обтяження перебігу ХОЗЛ є перенесений туберкульоз легень (ТБЛ), що призводить до позитивних залишкових посттуберкульозних змін у легенях (ЗЗТБ). Поширеність ХОЗЛ серед осіб із ЗЗТБ у 2 – 3 рази вища, ніж у загальній популяції, і згідно даних різних авторів, становить від 59,5 до 83,9 %, причому частота такого поєднання продовжує зростати. Пацієнти з ХОЗЛ і ЗЗТБ характеризуються важким перебігом і нестійким ефектом лікування ХОЗЛ навіть у віддаленому періоді після вилікуваного ТБЛ [3, 55, 78, 105, 182, 284].

Дослідження останніх років показали, що зниження рівня гемоглобіну (Hb) є незалежним чинником, який підвищує імовірність госпіталізації з приводу загострення ХОЗЛ впродовж наступного року, особливо за умов легеневої гіпертензії (ЛГ), а також виявили зв'язок анемії з важливими маркерами запалення [192, 290]. Разом із тим, корекція анемії під час вибору тактики ведення ХОЗЛ, як правило, не проводиться. При цьому одним із найменш вивчених є поєднання ХОЗЛ із анемією, яку виявляють у 16 – 30 % пацієнтів із ХОЗЛ, що перевищує частоту анемії у загальній популяції [225, 282].

Анемія спостерігається серед 16 – 94 % пацієнтів із ТБЛ [96, 97, 157, 184]. Вплив анемії на перебіг ХОЗЛ у осіб із ЗЗТБ практично не досліджувався. Частково це пов'язано із феноменом «відносної анемії» у пацієнтів із ХОЗЛ, коли внаслідок хронічної гіпоксемії та компенсаторної реакції еритропоезу показники червоного паростка крові довго залишаються нормальними або навіть підвищуються, і анемія залишається не діагностованою [89, 102, 107, 119].

Згідно літературних даних, як серед пацієнтів із ХОЗЛ, так і ТБЛ, найчастіше спостерігаються анемія хронічних захворювань (АХЗ) та інші залізодефіцитні стани (ЗДС), такі як латентний дефіцит заліза (ЛДЗ) і залізодефіцитна анемія (ЗДА) [89, 96, 97, 102, 107, 119, 157, 184, 198].

Лікування протитуберкульозними препаратами сприяє порушенню мікробіоценозу організму, зокрема слизової оболонки дихальних шляхів. При цьому підвищується ризик порушення місцевого імунітету та їх контамінації умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою у віддаленому періоді [105, 122, 251, 235, 268, 281], що може сприяти підвищенню частоти інфекційних загострень ХОЗЛ у осіб із ЗЗТБ.

Відомо, що показники психоемоційного реагування, зокрема тривожність і схильність до депресії, є важливими факторами, що впливають на клінічно-функціональний стан і якість життя (ЯЖ) пацієнтів як із ХОЗЛ або ТБЛ, так і анемією [4, 11, 16-18, 109, 113, 124, 126, 141, 163, 166, 181, 189, 194, 197, 249, 252, 286-289] та набувають особливого значення у процесі аналізу статевих особливостей перебігу хвороб. Чоловіки та жінки по-різному сприймають хронічні хвороби та методи їх лікування, проте літературні дані щодо ролі фактору статі в розвитку і прогресуванні ХОЗЛ, ТБЛ і анемії є неоднозначними [17, 62, 70, 71, 126, 132, 144, 145, 150, 173, 188], а серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з анемією – не вивчалися.

Таким чином, особливості перебігу ХОЗЛ у поєднанні із ЗЗТБ та АХЗ, зокрема характер взаємозв'язків між клінічно-функціональними і лабораторними даними, показниками психоемоційного реагування вивчені недостатньо, а ведення таких пацієнтів потребує оптимізації, зокрема в щодо покращення діагностики і корекції супутньої анемії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідних робіт ДВНЗ «Ужгородський національний університет»: кафедри пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки «Статеві особливості клініко-патогенетичних механізмів при пульмонологічній патології в поєднанні із захворюваннями інших систем серед населення Закарпаття» (№ державної

реєстрації 0115U001751) та кафедри внутрішніх хвороб медичного факультету № 2 «Клініко-патогенетичні та психосоматичні аспекти поєднаної терапевтичної патології, оптимізація лікувальних підходів» (№ державної реєстрації 0117U003442), співвиконавцем яких є дисертант.

Мета дослідження – оптимізація ведення пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ на основі вивчення особливостей клінічного перебігу, функціональних, лабораторних, психоемоційних змін і ЯЖ із застосуванням вітамінотерапії (ВТ) та амінокислотного препарату (АП).

Завдання дослідження:

1. Оцінити частоту ЗЗТБ у пацієнтів із ХОЗЛ і особливості перебігу ХОЗЛ за умов ЗЗТБ, а також частоту АХЗ, ЛДЗ і ЗДА серед пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні із ЗЗТБ та без ЗЗТБ та оцінити зв'язок АХЗ з частотою загострень ХОЗЛ і госпіталізацій.

2. Дослідити особливості клінічно-функціонального стану пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ.

3. Дослідити зв'язок клінічно-лабораторних і функціональних особливостей та ЯЖ із психоемоційним станом хворих на ХОЗЛ із ЗЗТБ та супутньою АХЗ.

4. Дослідити показники червоного паростка крові серед чоловіків та жінок із ХОЗЛ у поєднанні із ЗЗТБ та без ЗЗТБ.

5. Вивчити окремі показники системного запалення (С-реактивний протеїн (СРП), компонент комплементу С₃, прокальцитонін) та особливості мікрофлори мокротиння серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ порівняно з хворими на ХОЗЛ без ЗЗТБ у поєднанні та без АХЗ.

6. Оцінити ефективність модифікованого комплексного лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ із додатковим призначенням комбінації вітамінів групи В і С та АП.

Об'єкт дослідження – ХОЗЛ із ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ.

Предмет дослідження – особливості клінічно-функціональних параметрів, показників лабораторних, інструментальних і мікробіологічних методів обстеження, психоемоційного реагування і ЯЖ хворих на ХОЗЛ із ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ та зміни досліджуваних показників під впливом лікування.

Методи дослідження: клінічно-анамнестичні (вивчення скарг, анамнезу хвороби та життя, епідеміологічного анамнезу, проведення об'єктивного обстеження), анкетно-опитувальні (модифікована шкала задишки та тест оцінки ХОЗЛ, тест Спілбергера для оцінки тривожності, тест Бека для визначення індексу депресії (ІД), неспецифічний опитувальник MOS SF-36 для оцінки ЯЖ), лабораторні загальноклінічні – загальні аналізи крові та сечі з мікроскопією; біохімічний аналіз крові (глюкоза крові натще, протеїнограма, СРП, компонент системи комплементу C_3 і прокальцитонін); показники обміну заліза (сироваткове залізо (Fe), трансферин і феритин, загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки (ЗЗЗС), відсоток насичення трансферину залізом (ВНТЗ)); вміст вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти; молекулярно-генетичні (Gene Xpert MBT/RIF), мікробіологічні (бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження мокротиння), інструментальні (спірометрія, електрокардіографія, ехокардіоскопія, рентгенографія органів грудної клітки у прямій і бічній проекції, мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної клітки), ендоскопічні (бронхоскопія), статистичні.

Наукова новизна отриманих даних. Виявлено достовірно вищу частоту анемії серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ (46 %) порівняно з ХОЗЛ без ТБЛ у анамнезі (28 %; $p < 0,05$). Показано, що у групі ХОЗЛ із ЗЗТБ, як правило, виявлялася АХЗ (70 %), а також ЛДЗ (17 %) і ЗДА (13 %). Серед хворих на ХОЗЛ без ТБЛ відмічено: частота ЛДЗ склала 62 %, ЗДА – 25 %, АХЗ – 13 %.

Вперше виявлені особливості клінічного перебігу і показників тривожності, депресії, ЯЖ, функції зовнішнього дихання (ФЗД) та інтенсивності запалення у хворих на ХОЗЛ із ЗЗТБ у поєднанні АХЗ порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ без ЗЗТБ у поєднанні та без АХЗ. Так, поєднання ХОЗЛ із АХЗ характеризувалося істотно вищими частотою загострень і госпіталізацій, а також вищими показниками особистісної тривожності (ОТ) та ІД за Беком порівняно з ХОЗЛ без АХЗ, як серед пацієнтів із ЗЗТБ, так і без ЗЗТБ.

Наявність АХЗ у пацієнтів із ХОЗЛ асоціювалася з достовірно вищими рівнями маркерів запалення (СРП, компонент комплементу C_3) у фазі загострення ХОЗЛ, ніж без супутньої АХЗ, як серед осіб із ЗЗТБ, так і за відсутності ЗЗТБ. При цьому серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ інтенсивність запальної

реакції була вищою порівняно з групою ХОЗЛ і АХЗ без ЗЗТБ. Серед осіб із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ виявлено також відсутність гіпергемоглобінемії і еритроцитозу (компенсаторної реакції еритропоезу на хронічну гіпоксію), чого не спостерігалось за відсутності ЗЗТБ. При цьому в усіх клінічних групах спостерігалася вища частота гіпергемоглобінемії серед жінок порівняно з чоловіками.

У хворих на ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ вперше показаний зв'язок клінічно-функціонального і психоемоційного стану з показниками червоного паростка крові та системного запалення. Виявлено пряму кореляцію між кількістю еритроцитів (RBC) та об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) ($r = 0,36$; $p < 0,01$), та обернені – між ситуативною тривожністю (СТ) та ОФВ₁ ($r = -0,88$; $p < 0,01$), Нь та компонентом комплементу С₃ ($r = -0,29$; $p < 0,05$). Погіршення ФЗД і активація системного запалення може свідчити про негативний вплив супутньої АХЗ на перебіг ХОЗЛ у пацієнтів з наявними ЗЗТБ.

Виявлено достовірно вищу частоту ЛГ у групах ХОЗЛ із ЗЗТБ і АХЗ та (47,9 %) порівняно з групами ХОЗЛ із ЗЗТБ без АХЗ (15 %) і ХОЗЛ без АХЗ за відсутності ТБЛ у анамнезі (4,3 %). За наявності ЛГ спостерігалися погіршення клінічного перебігу (за показниками клінічних тестів МРД і ТОХ), більш виражена бронхіальна обструкція (БО) та гірша ЯЖ, ніж без неї. Виявлено вищу частоту ЗДС і АХЗ серед пацієнтів із ЛГ, ніж без неї. У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ серед жінок порівняно з чоловіками вперше виявлено більш виражену БО і вищу частоту ЛГ.

У роботі вперше показано зв'язок супутньої АХЗ з більш активним ростом умовно-патогенної та патогенної мікрофлори мокротиння у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ, причому частота висівання декількох збудників була вищою у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ.

В дисертаційній роботі обґрунтовано доцільність додаткового застосування ВТ (комбінації вітамінів групи В і С) і адеметіоніну у поєднанні зі стандартною терапією ХОЗЛ для підвищення ефективності лікування із корекцією показників клінічно-функціонального стану, психоемоційного реагування та ЯЖ, нормалізацією показників червоного паростка крові та інтенсивності системного запалення. Встановлено, що у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ

застосування ВТ (комбінація вітамінів групи В і С) і адеметіоніну після усунення гострих явищ дозволило досягти не тільки компенсації показників червоного паростка крові, але і нормалізації клінічно-функціональних показників, ЯЖ та системного запалення, а також зниження рівня тривожності та ІД.

Практичне значення отриманих результатів. У хворих із ХОЗЛ і ЗЗТБ слід прицільно виявляти супутню АХЗ, оскільки таке поєднання супроводжується погіршенням клінічного перебігу ХОЗЛ, більш частими загостреннями та госпіталізаціями, поглибленням БО і посиленням системного запалення. Обґрунтовано доцільність визначення показників обміну заліза у хворих із ХОЗЛ незалежно від наявності ЗЗТБ і рівня Нб (рівень Fe, ЗЗЗС, трансферину, ВНТЗ, феритину) для уточнення тактики лікування.

Показана необхідність оцінки параметрів ЯЖ (адаптований неспецифічний опитувальник MOS SF-36), а також (при виявленні змін за психологічними шкалами) – рівня ОТ і СТ (тест Спілбергера) та депресії (тест Бека) для виявлення інтегрального впливу хвороби на фізичний і психологічний стан пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ.

Включення в комплекс лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ ВТ і АП рекомендоване для корекції показників клінічно-функціонального стану та червоного паростка крові, зниження інтенсивності системного запалення, а також поліпшення показників психоемоційного реагування і ЯЖ.

Фрагмент роботи введений до навчальної програми з внутрішніх хвороб для студентів IV і VI курсів медичного факультету № 2 із включенням до навчального середовища MOODLE, що використовується для проведення дистанційного навчання у ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Впровадження в практику результатів дослідження. Результати дослідження впроваджені у практику пульмонологічного, гематологічного, ендокринологічного та поліклінічного відділень КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака» Закарпатської обласної ради, пульмонологічного відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Ужгородської міської ради, пульмонологічного відділення ДУ «НПМЦ «Реабілітація», а також першого,

другого, третього, четвертого та п'ятого терапевтичних і хірургічного відділень КНП «Центр легеневих хвороб» Закарпатської обласної ради.

Результати дисертаційної роботи включені до навчального процесу кафедр факультетської та госпітальної терапії, пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету і внутрішніх хвороб медичного факультету №2 ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Патентно-інформаційний пошук, підбір і аналіз літературних джерел за темою дисертації, відбір тематичних хворих, розподіл їх на групи, клінічно-лабораторне обстеження та лікування хворих, аналіз отриманих результатів, статистична обробка даних, оформлення матеріалів дисертації проведені автором особисто. Висновки та практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником. Права співавторів публікацій порушені не були, конфлікти інтересів відсутні.

Запозичень ідей та розробок співавторів у публікаціях не було, конфлікти інтересів відсутні.

Апробація результатів роботи. Основні положення дисертаційної роботи апробовано на розширеному міжкафедральному засіданні кафедр внутрішніх хвороб і сімейної медицини та амбулаторної допомоги медичного факультету № 2; кафедр пропедевтики внутрішніх хвороб, факультетської терапії, госпітальної терапії медичного факультету; кафедр терапії та сімейної медицини, нейрореабілітації з курсом медичної психології, пульмонології та фтизіатрії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 15 жовтня 2020 року.

Основні положення роботи доповідались на міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень» (м. Львів, 2017 р.), міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики» (м. Дніпро, 2018 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу» (м. Київ, 2018 р.) та на міжнародній науково-

практичній конференції студентів та молодих вчених «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (м. Київ, 2018 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, у тому числі 9 статей (4 одноосібних), з яких 7 статей у фахових наукових виданнях України, 2 статті в закордонних періодичних виданнях (одна з них у журналі, що входить до наукометричної бази даних SCOPUS), та 5 тез доповідей у матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Обсяг і структура дисертаційної роботи. Робота викладена українською мовою на 182 сторінках друкованого тексту, з яких 110 сторінок займає основний зміст, ілюстрована 31 таблицею та 11 рисунками. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який нараховує 295 найменувань (80 кирилицею і 215 латиницею), та додатків.

РОЗДІЛ І

ПРОБЛЕМА ПОЄДНАННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ АНЕМІЄЮ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ ІЗ ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в осіб із активним і перенесеним туберкульозом легень та іншими супутніми захворюваннями

Хвороби органів дихання залишаються дуже розповсюдженими у світі. Існує тенденція до підвищення рівня смертності від запальних захворювань бронхо-легеневої системи, насамперед від ХОЗЛ [58, 150, 154, 174, 175, 190, 193]. У звіті Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (GOLD) зазначено, що ХОЗЛ є четвертою причиною всіх смертей у світі, і за прогнозами ВООЗ очікується, що невдовзі це захворювання посідатиме третє місце у структурі смертності [150]. Відомо, що майже 90 % смертей внаслідок ХОЗЛ спостерігається у країнах із низьким та середнім рівнем економіки [150, 175, 256], що зумовлює особливу актуальність даної проблеми для України. За оцінками ВООЗ, важкий і середньоважкий перебіг ХОЗЛ спостерігається у не менш ніж 65 мільйонів мешканців нашої планети [150].

Захворюваність на ХОЗЛ неухильно прогресує внаслідок інтенсивного та тривалого впливу факторів ризику, також зростаючої частки населення похилого та старечого віку. За офіційними даними, поширення ХОЗЛ у світі складає у середньому 6 % [90, 150, 170]. Серед осіб у віці більше 40 років від 8 до 22 % страждають на ХОЗЛ. Зауважимо, що серед осіб, які ніколи не курили, ХОЗЛ діагностується з частотою від 3 до 11 % [150, 162, 173, 177, 229].

Патогенезу ХОЗЛ властива багатокомпонентність. Ця хвороба характеризується стійким, прогресуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів і асоціюється із тривалою підвищеною запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на дію шкідливих часток та газів [9, 15, 38, 62, 93, 164, 165, 195]. Поступово у патологічний процес залучаються термінальні бронхи та респіраторні відділи легень із розвитком БОС, перибронхіального фіброзу, емфіземи та

прогресуючим порушенням легеневої вентиляції [16, 40, 65, 83, 150, 153, 162, 166, 218].

Порушення прохідності бронхів при ХОЗЛ поєднується з вираженою запальною відповіддю дихальних шляхів на шкідливі частинки або гази, що потрапляють ззовні та утворюються внаслідок куріння тютюну або тривалого контакту із шкідливими поліюгантами [9, 16, 38, 58, 83, 93, 106, 127, 162, 164, 165, 168, 183, 195, 205, 228]. Важливим фактором ризику розвитку ХОЗЛ є куріння, але дані літератури стосовно впливу куріння у пацієнтів різної статі є досить суперечливими. Згідно результатів одних досліджень, серед курців тютюну відмічається швидше зниження легеневої функції у жінок порівняно з чоловіками, а згідно інших – навпаки, зниження легеневої функції у жінок відбувається повільніше [144, 177, 199, 229, 241]. За даними літератури, жінки більше піддаються негативному впливу пасивного куріння, а також мають вищу сприйнятливості до негативного впливу диму або пилу з біологічних джерел порівняно з чоловіками [144].

Системне запалення завжди супроводжує ХОЗЛ. У дослідженнях в основному вивчалися такі маркери запалення як СРП, фібриноген, лейкоцити, ІЛ-8 та ІЛ-6. Рівень системного запалення залежав від важкості перебігу захворювання. СРП має здатність до зв'язування із мембраною пошкоджених клітин, запускаючи систему комплементу. Крім того, високий рівень системного запалення асоціювалась із прогресивно швидшим зниженням ФЗД, а також підвищеним ризиком госпіталізації з приводу ХОЗЛ у майбутньому та летальності [42, 59, 93, 130, 142, 187]. Одним з найчутливіших маркерів бактеріального запалення є прокальцитонін. Його використовують для визначення потреби призначення антибіотикотерапії у тому числі і для пацієнтів із загостренням ХОЗЛ [81, 196, 216]. Важливе прогностичне значення має активація компоненту системи комплементу C_3 у патогенезі захворювання при ХОЗЛ. Показаний зв'язок між рівнем компоненту системи комплементу C_3 у плазмі та тяжкістю ХОЗЛ [218].

Бронхіальна обструкція при ХОЗЛ є переважно незворотною і супроводжується повільно прогресуючим запаленням та мукоциліарною дисфункцією, що своєю чергою веде до поглиблення структурних змін

бронхіального дерева з подальшим обмеженням повітряного потоку, замикаючи хибне коло [16, 40, 59, 65, 83, 93, 150, 153, 162, 166]. Епідеміологічні дослідження мають важливе значення для розуміння суті хронічних респіраторних хвороб й включають в себе спірометрію і оцінку поширеності респіраторних симптомів. Аналізу підлягають ключові респіраторні симптоми: кашель, виділення мокроти, задишка, ранкові симптоми [14, 104, 128, 153, 171]. Спірометрія є важливим і найбільш поширеним методом вимірювання показників, що характеризують вентиляційну функцію легень. Основним критерієм хронічного обмеження повітряного потоку при ХОЗЛ є зниження співвідношення ОФВ_1 до форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) $< 70\%$ від належних величин. Ці зміни реєструють вже на початковій стадії ХОЗЛ. Обструкцію вважають хронічною, якщо її реєструють як мінімум 3 рази впродовж року, незважаючи на терапію, що проводиться [58, 150].

В останніх рекомендаціях [60, 77, 150] наголошено на необхідності проведення комплексної оцінки стану пацієнта із ХОЗЛ з виділенням групи: А, В, С, D. В основу такого поділу лягли наявність і вираженість симптомів, ризику, що пов'язані зі ступенем БО (виражена БО – $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних величин – асоціюється з високим ризиком несприятливого перебігу), кількість загострень в анамнезі (два і більше загострення ХОЗЛ за останні 12 міс також асоціюються з високим ризиком несприятливих подій) [60, 150].

Виділяють певні фенотипи ХОЗЛ для проведення раціональної терапії та оцінки ризику розвитку загострення [60, 93, 103, 107, 153]. Такий поділ дає змогу чітко дотримуватися протоколу базисної терапії та більш прицільно розробляти лікування супутньої патології. За пропозицією Р. R. Burgel та співавт. (2017), гіпотетично ХОЗЛ можна виділити 4 фенотипи. До I фенотипу віднесли пацієнтів середнього віку із ХОЗЛ II ступеня з відсутніми супутніми захворюваннями. До II фенотипу – пацієнтів літнього віку із ХОЗЛ II ступеня з нетяжкими супутніми серцево-судинними захворюваннями. У пацієнтів I та II фенотипу найнижча схильність до загострень. III фенотип – особи середнього віку із ХОЗЛ II–III ступеня з помірно вираженими супутніми захворюваннями. IV фенотип – пацієнти літнього

віку із ХОЗЛ II – III ступеня з тяжкими супутніми захворюваннями та ознаками серцевої недостатності [103].

ХОЗЛ є мультисистемною хворобою, що призводить до численних ускладнень і часто поєднується з іншими хворобами внутрішніх органів, що поглиблюють важкість і обтяжують перебіг ХОЗЛ, сприяючи посиленню клінічних симптомів, підвищенню частоти загострень і госпіталізацій, погіршенню ЯЖ та підвищенню ризику смерті [38, 39, 42, 90, 91, 162, 166, 171].

Супутні захворювання, що мають спільні патогенетичні ланки з ХОЗЛ, є частими причинами недостатнього ефекту навіть адекватно підбраного лікування, тому своєчасне виявлення і лікування супутніх хвороб є важливим аспектом ведення хворих на ХОЗЛ [79, 150].

Поєднання ХОЗЛ і ЗЗТБ є актуальною проблемою не лише пульмонології та фтизіатрії, а медицини в цілому. За даними ВООЗ, близько третини населення світу заражені мікобактерією туберкульозу (МБТ), і щорічно діагностується близько 8,8 мільйонів нових випадків туберкульозу [281]. В умовах епідемії та високої захворюваності на ТБЛ зростає кількість осіб із ЗЗТБ. Цей стан характеризується незворотним пошкодженням легень у вигляді рубців, фіброзу, кавітації тощо, які діагностуються рентгенологічними методами дослідження. Вони можуть призвести до втрати функції легені, тривалої дихальної симптоматики та, зрештою до ХОЗЛ, бронхоектазів та аспергильозу [105, 122, 235, 268, 270]. Ці стани можна спільно назвати хронічними розладами легень після ТБ [268, 281].

ХОЗЛ – це повільно прогресуюча хвороба, що раніше вважалось «хворобою старечого віку» [150, 261], але за умов поєднання ХОЗЛ та ТБЛ, воно швидко прогресує у людей молодого віку [150, 251, 281, 284]. Серед пацієнтів із поєднанням ТБЛ і ХОЗЛ у близько 21 % пацієнтів ХОЗЛ діагностується до розвитку ТБЛ, а на тлі активного туберкульозу цей показник зростає до 75,8 % [55, 78, 105]. Згідно літературних даних, поширеність ХОЗЛ у хворих із діагностованим ТБЛ коливається від 4,1 до 87,2 % [55, 61, 78, 105, 168, 231, 251, 281]. За даними деяких авторів, ТБЛ значною мірою сприяє розвитку ХОЗЛ [84, 105, 131, 251, 284].

За даними досліджень, зв'язок між розвитком ХОЗЛ і ТБЛ сильніший, ніж із фактором куріння тютюну [162, 177, 229]. Своєю чергою, крім куріння, серед

пацієнтів із ХОЗЛ часто спостерігаються інші фактори, що потенційно можуть збільшити ризик ТБЛ, наприклад, низький індекс маси тіла (ІМТ) [92, 168]. ХОЗЛ підвищує ризик захворюваності на ТБЛ, здебільшого, внаслідок порушення дренажної функції легень [92, 168]. Згідно літературних даних, на розвиток ТБЛ при ХОЗЛ впливає також вік, стать (чоловіки більш схильні до розвитку ТБЛ), діабет та прийом пероральних кортикостероїдів [94, 98, 182, 255]. Поєднання цих хвороб призводить до розвитку синдрому взаємного обтяження із підвищенням інтенсивності запального процесу і більш значним ушкодженням легень, що потребує тривалішого та витратнішого лікування [55, 105, 182, 251]. Це обумовлюється, переважно, недостатньою ефективністю діагностики і лікування поєднаних хвороб у зв'язку з комплексом порушень системного та місцевого імунітету, сурфактантної системи, активацією оксидантно-антиоксидантних реакцій, морфологічних змін в слизовій оболонці бронхів, що супроводжують патологічний процес [78, 182, 251, 281].

Якщо говорити про вираженість БОС, основним проявом якого є експіраторна задишка, зумовленого обмеженням потоку повітря у бронхіальному дереві, то він зумовлений спазмом непосмугованих м'язів, набряком слизової оболонки і дискринією. Показники ОФВ_1 та співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ були нижчими у пацієнтів з поєднаною патологією у порівнянні з пацієнтами без ТБЛ. Більше того, дані показники були нижчими і у пацієнтів з ХОЗЛ, які у минулому хворіли на ТБЛ [8, 67, 122, 281, 284]. Виявляється БОС при всіх формах ТБЛ, його вираженість залежить від тривалості перебігу специфічного процесу [35, 67] та вираженості залишкових змін у легенях [35, 284]. Симптоми БО прямо залежать від активності ТБЛ. Вираженість запальних змін у слизовій оболонці бронхів наростає зі збільшенням інтенсивності ексудативних змін. У хворих на ТБЛ без симптомів інтоксикації обструкцію бронхів спостерігають у 46,5 %, а за наявності інтоксикаційного синдрому – у 76,1 % випадків. ТБЛ бронхів у хворих з бактеріовиділенням виявляли у 2 рази частіше, ніж в осіб, що не виділяли МБТ. Глибокі порушення регіональної вентиляції і кровотоку спостерігали в ділянках легень, які дрениуються ураженими туберкульозним процесом бронхами, у 100 % випадків [67]. Згідно з даними літератури, у виникненні БОС у хворих на ТБЛ

відіграє важливу роль мета- і посттуберкульозний пневмофіброз із порушенням архітекτονіки і топографії бронхо-легеневої системи, що призводить до деформацій бронхів, утворення бронхоектазів та прогресування запальних змін в слизовій оболонці бронхів з порушенням місцевого імунного захисту та мукоциліарної недостатності [35, 37, 65, 67, 224]. Туберкульоз легень належить до хвороб, при яких БОС є факультативним, однак, може призводити до порушення регіонарного кровообігу та мікроциркуляції, розвитку гіперкапнії та гіпоксемії, дихальної недостатності; формування ЛГ та легеневого серця; зумовлює інвалідність і зростання показника смертності [35, 78, 186]. Розрізняють три форми поєднання БОС з ТБЛ [35]:

1. Паратуберкульозний як прояв ХОЗЛ;
2. Метатуберкульозний БОС, що виникає при тривалому активному ТБЛ;
3. Посттуберкульозний БОС, що розвивається на тлі ЗЗТБ.

Що стосується запального процесу, він більш виражений у хворих з поєднаною патологією, а вміст альбуміну та заліза в сировотці крові нижчий при поєднанні ХОЗЛ та ТБЛ [255].

На сьогоднішній день існують дані стосовно імунологічних (Т і В-система), біохімічних (малоновий діальдегід, гідроперекись ліпідів, перекисна резистентність еритроцитів), морфологічних (морфометрія слизової бронхів) проявів поєднаних хвороб [281].

Вживання тютюну значно підвищує ризик захворювання не тільки на ХОЗЛ але і на ТБЛ, сприяючи й підвищенню смертності. Більше 20 % випадків захворювання на ТБЛ у світі пов'язане з курінням [161, 177, 222, 251, 281]. Для інфікування людини досить вдихнути лише незначну кількість бактерій ТБЛ, тобто відмічається висока контагіозність захворювання [222, 281]. Біля однієї четверті населення світу мають латентний ТБ. Ризик того, що люди, інфіковані бактеріями ТБ, впродовж життя захворіють на ТБЛ, становить 5 – 15 %. Однак люди з ослабленою імунною системою, такі як особи з ВІЛ, недостатністю харчування, діабетом, курці, піддаються набагато більш високому ризику розвитку ТБЛ [78, 281].

Тяжкість перебігу ХОЗЛ зумовлена не тільки виразністю БО та частотою і тяжкістю загострень, але й наявністю супутньої соматичної патології [78, 128, 150, 272].

ХОЗЛ тривалий час сприймалося медичними науковцями як хвороба, при якій вражається виключно дихальна система, проте, зараз встановлено, що воно є мультисистемною хворобою з великою кількістю коморбідних станів [42, 69, 108, 120, 128, 150, 167, 189, 203, 205, 239]. Останні можуть мати негативний вплив на перебіг ХОЗЛ та вимагати специфічних методів діагностики та лікування. Куріння є фактором, який сприяє розвитку не лише ХОЗЛ, але і деяким коморбідних захворювань, таких як серцево-судинні, онкозахворювання та інші [128, 265]. Причому ці захворювання можуть впливати і на тяжкість перебігу ХОЗЛ, сприяючи посиленню його симптомів, збільшенню кількості загострень та госпіталізацій, погіршенню ЯЖ, підвищенню ризику смерті [58, 69, 72, 91, 93, 95, 128, 150, 151, 167, 174, 240]. За даними дослідження L. H. Au та H. S. Chan (2013), усі хворі, що госпіталізуються внаслідок ХОЗЛ, страждають на декілька захворювань [90].

Коморбідні хвороби при ХОЗЛ можуть бути різними. Одними з найбільш розповсюджених є кардіоваскулярні, які, за літературними даними, зустрічаються у 20 – 70 % пацієнтів. До найпоширеніших відносяться такі хвороби як ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія [42, 69, 75, 88, 120, 128, 150, 239]. Поєднання ХОЗЛ із кардіоваскулярними хворобами викликає цілу низку проблем. На етапі діагностики внаслідок схожих симптомів, по-друге, на етапі їх лікування, адже низка препаратів, які застосовуються при ХОЗЛ, може погіршити перебіг серцево-судинних захворювань і навпаки. Кардіоваскулярні хвороби мають прямий вплив на показник летальності [69, 72, 76, 118, 160, 164, 180, 239].

Метаболічні порушення також досить поширені у пацієнтів з ХОЗЛ. До них відносяться цукровий діабет, метаболічний синдром, остеопороз, кахексія. Їх розповсюдженість, за даними різних авторів, складає від 9 до 51 % [74, 114, 120, 150, 151, 160]. Поєднання метаболічних порушень із ХОЗЛ сприяє подовженню термінів госпіталізації, скороченню періодів ремісії, підвищує ризик смерті, негативно впливає на толерантність до фізичного навантаження, ЯЖ пацієнтів тощо [74, 114, 118, 151, 160].

Одним з найважчих та небезпечних коморбідних хвороб при ХОЗЛ є злоякісні новоутворення легень, що є причиною смерті у 7 – 38 % хворих на ХОЗЛ [128, 150, 150, 240]. Хворі на ХОЗЛ внаслідок порушення вентиляційної функції часто не відповідають критеріям радикального оперативного лікування злоякісного новоутворення легень, тобто прогноз для пацієнтів із поєднанням цих станів є гірший, ніж у пацієнтів із одним з них [118, 160, 240].

Чинником, який сприяє розвитку ХОЗЛ, за даними деяких авторів, є низька маса тіла при народженні [76, 80, 158]. За результатами масштабного епідеміологічного дослідження TESAOD, низька маса тіла є фактором ризику розвитку ХОЗЛ та бронхіальна астма (БА) [60, 77, 153].

Крім того, існує декілька респіраторних хвороб, які можуть співіснувати з ХОЗЛ і ускладнювати його перебіг. Серед них – БА, пневмонія, ЛГ, обструктивне нічне апное. Так, у пацієнтів із БА ризик розвитку ХОЗЛ у 12 разів вищий, ніж в осіб без неї. Поєднання цих патологічних станів з ХОЗЛ викликає труднощі діагностики внаслідок наявності схожих респіраторних симптомів, взаємообтяжувальний вплив на перебіг обох хвороб, важчий підбір медикаментозного лікування, швидкий розвиток ускладнень, зокрема формування хронічного легеневого серця [118, 120, 150, 160, 240].

При ХОЗЛ нерідко спостерігають такі коморбідні хвороби, як гастроезофагеальна рефлюксна хвороба й пептична виразка, поширеність яких досягає 30 – 60 %. Вони можуть призводити до підвищення частоти загострень та скорочення періодів ремісії. Також хронічна ниркова недостатність, яка зустрічається близько 22 % хворих на ХОЗЛ, вимагає враховування під час підбору медикаментозної терапії [150, 160, 164].

Лікування пацієнтів із ХОЗЛ проводять згідно зі схемами, передбаченими чинним державним інструктивним документом – наказом МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 року «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хронічного обструктивного захворювання легень» [54] та згідно останнього звіту GOLD 2019 [150]. Показано, що вчасний та правильний підбір базисної терапії здатен відтермінувати розвиток ускладнень, зменшити частоту

загострень та госпіталізацій [59, 150, 203, 261, 272]. Останнім часом авторами вивчались особливості дії деяких ліків, таких як вітаглутаму, рофлуміласту, комбінація тіотропію з олодатеролом, статинів на перебіг та прогноз ХОЗЛ [14, 15, 59, 77, 118, 180, 227]. І. Corrolino та співавт. (2018) відмітили ефективність терапії стовбуровими клітинами у пацієнтів із ХОЗЛ та важкими ускладненнями [118]. Проте у пацієнтів із важким перебігом ХОЗЛ та наявністю коморбідної патології часто відмічається недостатня ефективність, швидкий розвиток ускладнень та побічна дія препаратів [118, 128, 150, 159, 160, 215, 221, 240, 280]. Згідно даних низки досліджень, виявлено позитивний ефект на перебіг ХОЗЛ додаткове призначення до базисної терапії вітамінів А, Е, С, Д, В₁, В₄, В₆, В₁₂, N-ацетилцистеїну, Омеги-3 та фітохімікатів (каротиноїди та феноли) [232, 233, 243, 280, 292, 293]. За даними одного з досліджень, ХОЗЛ призводить до дефіциту вітамінів групи В [314]. Окремі дослідники вказують на обернену кореляцію рівнів вітамінів і маркерів запалення [245]. Т. Zhai та співавт. (2018) доводить, що додавання дієтичних добавок та вітамінів здатне зменшити шкідливий вплив цигарок та сповільнити зниження ФЗД [292].

Лікування пацієнтів із ТБЛ проводять згідно з наказом МОЗ України № 620 від 4 вересня 2014 року «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз» [35] та відповідно до звіту Global tuberculosis report 2019 [281]. Також, низкою досліджень, виявлено, що додавання вітамінів різних груп сприяють підсиленню антимікробного фактору та Mtb-інфекції через аутофагію [158, 223, 260, 266]. За даними одного з досліджень К. І. Amagon та співавт. (2017) показано, що додавання вітамінів групи В зменшують токсичність протитуберкульозних препаратів [87].

Супутній ХОЗЛ ускладнює лікування хворих на ТБЛ – зменшується частота припинення бактеріовиділення, сповільнює загоєння каверн, подовжується загальна тривалість лікування, збільшується кількість рецидивів та частота розвитку легеневого серця [78, 251, 281].

Таким чином, проблема перебігу ХОЗЛ у пацієнтів із ЗЗТБ є актуальною внаслідок зростаючої частоти ХОЗЛ, ТБЛ і їх поєднання, а також обтяження

перебігу синдрому БО і зниження ефективності стандартної терапії ХОЗЛ у пацієнтів із ЗЗТБ. Тому складання нових схем у лікуванні даної групи пацієнтів є актуальним та своєчасним.

1.2 Зв'язок анемії хронічних захворювань із перебігом хронічного обструктивного захворювання легень і активного або вилікуваного туберкульозу легень

Всі хронічні інфекції, включаючи ХОЗЛ та ТБЛ, можуть викликати анемію. Із них частіше спостерігаються анемії внаслідок абсолютного або відносного дефіциту (перерозподілу) заліза (ЗДА і АХЗ) [4, 10, 79, 80, 116, 143, 210, 211, 225, 226, 258, 278, 282]. ВООЗ визначає анемію у загальній популяції як концентрацію Нб менше 130 г/л у чоловіків і менш ніж 120 г/л у жінок [33, 80, 143, 282].

У пацієнтів з ХОЗЛ анемія спостерігається з частотою близько 15 – 30 % [89, 119, 135, 225, 226, 234, 250]. А у пацієнтів з ТБЛ анемія спостерігається від 16 до 94 %, але в більшості випадків (у середньому близько 64,5 %) після проведення курсу спец-терапії та ВТ вона була повністю вилікувана без застосування препаратів заліза [97, 148, 219, 220, 248].

Серед пацієнтів як із ХОЗЛ, так і ТБЛ частіше діагностують ЗДА, АХЗ та ЛДЗ.

ЗДА – це хвороба системи крові, зумовлена дефіцитом заліза, супроводжується змінами його метаболізму, що проявляється зменшенням концентрації Нб в RBC, кількісними та якісними їх змінами, проявами анемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболічної інтоксикації [4, 5, 40, 80, 133, 210, 226, 282].

Відрізняється ЛДЗ від анемії тим, що у загальному аналізі крові рівень Нб знаходиться в межах норми, немає жодних клінічних симптомів нестачі заліза в організмі, хоча вже має місце зниження тканинних запасів заліза, залізовмісні ферменти поступово знижують свою активність, відбувається компенсаторне всмоктування заліза в кишечнику. Критерії диференційної діагностики ЗДА, АХЗ та ЛДЗ наведені у табл.1.1 [80].

Таблиця 1.1 – Диференційна діагностика залізодефіцитної анемії, анемії хронічних захворювань і латентного дефіциту заліза

Показники	ЗДА	АХЗ	ЛДЗ
1	2	3	4
Клінічні синдроми	Сидеропенічний	Клініка основного захворювання	Сидеропенічний
Клітинний склад і залізо в кістковому мозку	Мікронормобласт, сидеробласти <15% або відсутні, сидероцити <1%, запаси заліза відсутні	Нормобласти, мікронормобласти <15%, запаси заліза в нормі або підвищені	Мікронормобласти, сидеробласти <15%, сидероцити <1%, запаси заліза відсутні
Сироваткове залізо	Знижений рівень	Знижений рівень або рідко нормаліний	Знижений рівень
Трансферин (рівень)	Підвищений	Нормальний або знижений	Підвищений або нормальний
ВНТЗ	Знижений	Знижений або рідко нормаліний	Знижений
Феритин крові (рівень)	Знижений	Підвищений або нормальний	Знижений

Частіше в літературі робиться акцент на АХЗ або анемії запалення визначаючи її найпоширенішою із анемії при ХОЗЛ, згідно інших джерел, частіше серед пацієнтів із ХОЗЛ спостерігається ЗДА [225, 226, 234, 238]. АХЗ – це вторинна анемія, яка виникає при багатьох хронічних хворобах, зокрема при хронічних інфекціях, автоімунних хворобах, пухлинах, хронічній хворобі нирок тощо [107, 135, 234, 238]. Як правило, АХЗ є легкою або середньої важкості, нормохромною, нормоцитарною анемією, що характеризується низьким рівнем заліза і нормальним рівнем трансферину, з адекватним запасом ретикулоендотеліальних заліза

(нормальний або підвищений рівень феритину) [80, 135, 139, 192, 250, 279]. При диференційній діагностиці ЗДА та АХЗ (табл. 1.1) слід врахувати, що АХЗ характеризується легкою або помірною нормоцитарною гіпохромною анемією, а гіпохромія та мікроцитоз можуть зустрічатися у 20 – 30 % випадків [192, 293]. Цей тип анемії пов'язаний зі зниженням рівня заліза в сироватці крові та ВНТЗ і, на відміну від ЗДА, їй притаманний нормальний чи знижений показник трансферину [80, 119]. Розвиток анемії чи поліцитемії залежить від балансу між запальними та гіпоксичними подразниками [112, 116, 238, 250].

Під час вивчення анемії при ХОЗЛ слід мати на увазі, що ХОЗЛ – це хронічне захворювання з високою поширеністю серед пацієнтів старшого віку, а поширеність анемії також зростає з віком [13, 150, 226, 234]. Зростаюча поширеність анемії з віком пояснюється також наявністю різних хронічних хвороб.

Низка авторів стверджує, що ЗДА є головною проблемою в країнах, що розвиваються [80, 116, 293]. Існує також полеміка щодо відповідного порога Нб для діагностики анемії у жінок після менопаузи. Нарешті, гіпоксемія при ХОЗЛ може бути відповідальною за феномен "відносної анемії" за рахунок компенсаторної реакції на хронічну гіпоксію, що характеризується наявністю підвищеного значення Нб [89, 102, 107, 119]. Гіпоксія стимулює вироблення еритропоєтину у проксимальних ниркових каналцях. Еритропоєтин зменшує апоптоз стовбурових клітин червоних кров'яних клітин і збільшує їх виживання [107, 230, 254, 336]. Гіпоксія одночасно пригнічує секрецію гепсидину, щоб збільшити доставку заліза до кісткового мозку. Гепсидин звичайно інгібує виділення заліза з гепатоцитів [119, 157, 210, 230]. Механізми розвитку анемії при ХОЗЛ, ймовірно, є багатофакторними. Вони можуть бути пов'язані з запаленням, дефіцитом заліза та вітамінів, супутніми хворобами, гіпогонадізмом або медикаментозним лікуванням [4, 112, 250, 258].

Якщо анемію при виявленні лікують, то прелатентний та латентний залізодефіцит (ЗД) виявляють вкрай рідко, а виявивши, залишають без медикаментозної корекції. Було проведено кілька досліджень, які виявили, що ЛДЗ може сприяти дисфункції легенів. У недавніх дослідженнях [135, 234] виявлена пряма кореляція між ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ та показниками Fe, ВНТЗ та феритином,

тобто зниження легеневої функції може бути пов'язане з ЗД [234]. Різної етіології ЛГ також часто пов'язана з ЗД. Справді, за деякими авторами, лікування ЗД може поліпшити ЛГ [247, 259, 290]. Проте, повстали певні сумніви щодо безпеки застосування III валентного заліза з можливим погіршенням окислюваного стресу та зниженням імунологічної функції з можливим збільшенням тенденції до приєднання інфекцій [211, 258].

Встановлено різні чинники патогенезу анемії, пов'язаної з ТБЛ, але більшість досліджень показали пригнічення еритропоезу через медіатори запалення [96, 148]. За даними інших досліджень, дефіцит маси тіла є можливою причиною розвитку анемії у пацієнтів з ТБЛ [134, 184, 220]. З висновків декількох досліджень відомо, що пацієнти з ТБ, які мали низький вміст жиру, мали нижчий середній показник гемоглобіну та цинку у порівнянні зі здоровою контрольною групою, групою з надмірною вгодованістю і з пацієнтами з ТБЛ, які добре харчувались [134, 172, 184, 209, 220]. Крім того, у хворих на ТБ з дефіцитом цинку виявлені порушення Т-клітинного імунітету [209].

Що стосується статевих особливостей, то у Центральній та Східній Європі 10 – 12 % жінок та 3 – 8 % чоловіків страждають на ЗДА. Серед осіб молодого віку близько 50 % мають ЛДЗ чи ЗДА, а серед жінок дітородного віку ЗД спостерігається у 30 % обстежених [13, 14, 66, 80, 116, 133, 230]. Частота розвитку ЗДА залежить також від клімато-географічних зон: у країнах із помірним кліматом частота захворювань коливається від 10 до 20 % у жінок і від 3 до 6 % у чоловіків [80]. Якщо говорити про розвиток ЗДС у пацієнтів з ТБЛ різної статі, то вони є досить спірними, тобто, за даними одних досліджень, у жінок частіше діагностують анемії [96, 248], а за даними інших – навпаки у чоловіків [184, 220].

З іншого боку, порушення гомеостазу розвивається з посиленням поглинання та утримання заліза у ретикулоендотеліальній системі при хронічних інфекціях, таких як ТБЛ [148, 263]. Оскільки залізо є важливим фактором росту мікобактерій туберкульозу, затримка заліза в ретикулоендотеліальній системі вважається одним з механізмів захисту [148].

Дефіцит заліза є найбільш поширеним дефіцитом мікроелементів у світі, і низка досліджень оцінили зв'язок між рівнем рівня заліза в сироватці та ЗДА [7, 80,

116, 230, 254]. Численними дослідженнями встановлено, що залізо є облігатним матеріалом, котрий відіграє суттєву роль у забезпеченні нормального функціонування клітин всіх біологічних систем. Значущість заліза в організмі визначається його здатністю зворотно окиснюватись та відновлюватись. Ця властивість забезпечує участь цього елемента у тканинному диханні, що є обов'язковою умовою існування будь-якої клітини. Залізо в комплексі з порфіринами входить до складу білків – хромопротеїнів, а в складі гема – до структури гемоглобіну та міоглобіну. Дослідження останніх років показали участь заліза у забезпеченні таких важливих процесів, як поділ клітини, клітинний та гуморальний імунітет, біосинтетичні процеси, метаболізм фізіологічно активних сполук та інше [4, 7, 10, 80, 116, 148]. За даними літератури виявлено, що порушення метаболізму заліза має негативний вплив на людський організм в цілому [10, 56, 68, 210, 230]. Визначення рівня феритину є найбільш чутливим методом діагностики ЗД. Однак у пацієнтів з ТБЛ визначення рівня феритину слід застосовувати з обережністю, оскільки його рівень не точно виражає кількість заліза в таких пацієнтів. Це внаслідок того, що феритин є білком гострої фази і у пацієнтів із ТБЛчи інших хвороб із вираженим запальним компонентом, які мають дефіцит заліза, визначається нормальний або підвищений рівень феритину [80, 209, 220].

У пацієнтів з активним ТБЛ лише декілька досліджень вивчали наявність дефіциту заліза та визначали причини його виникнення [248, 269, 298]. Натомість, наявність ЛДЗ як при ТБЛ, так і при ХОЗЛ залишається не дослідженим. Однак, ЛДЗ сприяє прогресуванню ТБЛ, оскільки дефіцит заліза пов'язаний з порушенням імунної функції та зниженням здатності контролювати інфекцію [148]. Показано, що ЗД компрометує клітинний імунітет, зменшує кількість Т-клітин і проліферативну відповідь і потенційно знижує активність макрофагів [209, 220, 281], що може зменшити здатність організму контролювати інфекцію. Рівень заліза також може модулювати тип імунної відповіді, який встановлюється через його вплив на профіль цитокінів [148].

Проте існують дискусії щодо застосування препаратів заліза. Деякі дослідження показали, що ЗД підвищує чутливість до інфекційних процесів, тоді як

інші показали, що надлишок заліза є більш шкідливим для людського організму, ніж ЗД, а дефіцит заліза може захистити від інфекції [277].

Що стосується запального процесу, середній показник ШОЕ вірогідно вищий у пацієнтів із ТБЛ та анемією, ніж у пацієнтів без неї [148, 220].

У деяких дослідженнях виявлено сильний прямий зв'язок між наявністю АХЗ та ЗД з рецидивом і смертністю від туберкульозу, що свідчить про те, що ЗД також сприяє незадовільним клінічним результатам [134, 157, 198, 269]. Також є декілька досліджень, які вивчали негативний вплив анемії на тривалість життя хворих на ХОЗЛ [13, 110, 135, 155, 238, 278].

Крім того, наявність анемії впливає на рівень ЯЖ, використання медичних ресурсів, економічні втрати та зростання показнику смертності [225, 226, 258, 278].

На сьогоднішній день лікування анемій проводиться згідно наказу МОЗ України № 647 від 30.06.2010 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гематологія» [45]. Але наразі відсутній протокол лікування саме АХЗ у пацієнтів з різними хронічними захворюваннями. Варто зазначити, що лікування основного захворювання не завжди сприяє нормалізації або вираженій компенсації показників обміну заліза. За даними окремих досліджень, є дані про позитивний вплив вітамінотерапії та мікроелементів у даної групи пацієнтів [111, 132, 133, 137, 192, 245, 279], але вони потребують подальшого вивчення та уточнення.

Таким чином, АХЗ є частим, але неврахованим фактором обтяження перебігу ХОЗЛ і ТБЛ, літературні дані щодо її частоти серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ є суперечливими, а зв'язок із клінічно-функціональним станом, показниками запалення і можливості корекції в таких пацієнтів вивчені недостатньо.

1.3 Зв'язок особливостей психоемоційного реагування із перебігом хронічного обструктивного захворювання легень у чоловіків і жінок із активним або вилікованим туберкульозом легень у поєднанні з анемією

Відомо, що психоемоційні порушення мають обтяжувальний вплив на перебіг соматичної патології, причому серед чоловіків і жінок особливості психоемоційного

реагування на хворобу і зміни ЯЖ під її впливом значно відрізняються. Дані щодо механізмів виникнення психологічних порушень, методів їх діагностики та диференційної діагностики, поширеності, особливостей лікування у хворих на ХОЗЛ різної статі є доволі суперечливими [16, 17, 57, 63, 64, 118, 121, 124, 150, 166, 181, 240, 288, 291].

Стать як фактор ризику розвитку ХОЗЛ залишається дискусійним питанням. Раніше ХОЗЛ частіше виявляли серед чоловіків, але через збільшення вживання тютюну серед жінок в економічно більш розвинутих країнах і більш високе забруднення повітря у країнах із низьким середнім рівнем прибутку, зараз ХОЗЛ уражає майже однаково як чоловіків, так і жінок [10, 16, 123, 124, 141, 145, 150, 154, 283]. Згідно деяких досліджень останніх років, захворюваність на ХОЗЛ серед жінок є вищою, ніж серед чоловіків, зокрема у таких країнах, як США, Австрія, Німеччина, Ісландія, Австралія [15, 41, 126, 140, 174]. Окремі дослідники доводять, що жіноча стать є позитивним прогностичним фактором, що знижує ймовірність госпіталізації [145], а згідно TORCH, навпаки, жіноча стать була визнана прогностично несприятливим фактором перебігу ХОЗЛ [127, 165]. У той же час, в іншій роботі зв'язку між частотою госпіталізації та віком чи статтю не спостерігалось [145].

У декількох дослідженнях вивчалися статеві відмінності симптомів [6, 123, 141, 145, 193, 195]. Згідно цих даних, жінки з ХОЗЛ більше скаржаться на задишку та рідше – на виділення харкотиння [62, 145]. Крім того, жінки з ХОЗЛ більшою мірою піддаються психоемоційним порушенням (розвитку депресії, тривожності) та втоми у порівнянні з чоловіками [6, 16, 129, 141, 288].

Відомо, що жінки мають відносно менші значення максимального вентиляційного об'єму порівняно з чоловіками внаслідок природних анатомічних особливостей [6, 62, 145] і наслідки старіння (зміни сили дихальної мускулатури, показник компенсаторної здатності дихальних шляхів, вентиляційно-перфузійний показник) більше виражені у осіб жіночої статі [6, 62].

Незалежно від віку, здорові жінки відчувають більш інтенсивну задишку, ніж чоловіки, під час стандартизованого фізичного навантаження, оскільки максимальна вентиляція легень під час фізичних вправ і зусилля, необхідні для скорочення

дрібних дихальних м'язів, краще розвинені у чоловіків [170]. Слід відмітити, що статеві відмінності у пов'язаних зі здоров'ям опитувальниках ЯЖ були досить суперечливими. Деякі дослідження виявили гіршу ЯЖ у жінок [145], інші показали погіршення показників ЯЖ серед чоловіків або відсутність істотних статевих відмінностей [38, 170].

Зараз у наукових дослідженнях значна увага приділяється проблемі впливу соматопсихічних порушень на перебіг таких хвороб як ХОЗЛ, так і ТБЛ [16, 17, 63, 109, 177, 132, 163, 181, 207, 258, 275, 286-289]. Часто наукові дослідження присвячуються синдромному підходу до вивчення даної проблеми, зокрема проводиться аналіз результатів анкетування хворих на предмет наявності та / або виразності у них депресії та / або синдрому підвищеної тривожності [63, 64, 214, 286]. Останнім часом були отримані дані про взаємозв'язок між ступенем клінічно-функціональних проявів ХОЗЛ та наявністю депресії та синдрому підвищеної тривожності [16, 124, 166, 287].

За міжнародними й національними стандартами, верифікація діагнозу соматопсихічного порушення та визначення його клінічного типу можлива лікарем-психіатром, що часто відтерміновується, або взагалі не проводиться [53, 125, 197, 213, 288]. До депресивних розладів відносяться депресивний епізод, рекурентний депресивний розлад, тривожно-депресивний розлад тощо [16, 53, 125, 140, 208, 213]. Тривожні розлади є клінічно неоднорідними станами, які часто потребують різної тактики ведення пацієнта та мають різні ускладнення і прогноз [16, 18, 125, 169, 208, 214, 289]. Депресивний синдром та підвищена тривожність при ХОЗЛ можуть бути різними за тяжкістю: від легких короткочасних епізодів з помірними симптомами до тяжких тривалих порушень, що відрізняється кількістю та виразністю симптомів [16, 123, 125, 169, 200].

За допомогою анкетних методів діагностики ми не можемо верифікувати клінічний діагноз соматопсихічних порушень, а лише запідозрити його наявність. Разом із тим, анкетні методи дозволяють виявити початкові зміни психоемоційного стану та провести їх корекцію до розвитку клінічно значних соматопсихічних порушень, що вимагали би спеціалізованого психіатричного лікування [287].

Серед психоемоційних порушень у пацієнтів із ХОЗЛ найчастіше виявляють схильність до тривожності та депресії [63, 64, 82, 141, 181, 240, 289, 294].

Існує значна розбіжність стосовно поширеності депресії при ХОЗЛ та ТБЛ, яка, за даними різних дослідників, знаходиться у межах від 7 до 80 %, але не підлягає сумнівам, що депресія частіше виявляється серед хворих із тяжким перебігом [109, 114, 117, 121, 140, 150, 59, 160, 181, 191, 240, 275, 283]. Щодо поширеності підвищеної тривожності серед пацієнтів з ХОЗЛ та ТБЛ, результати також досить різні від 10 до 100 % [113, 121, 150, 159, 160, 181, 240, 289]. Крім того відомо, що у 22 – 48 % хворих депресія і тривожні розлади можуть поєднуватися [150, 159, 160, 181, 240, 289]. Окремі дослідження стверджують, що депресія і тривожність є факторами ризику ТБЛ [113].

Однією з причин виникнення депресії серед пацієнтів із ХОЗЛ вважають системне запалення [85, 89, 102, 104, 194, 239, 258, 283]. При цьому окремі автори підтверджують зв'язок між рівнем запальних біологічних маркерів при ХОЗЛ та виразністю симптомів депресії [16, 85, 130], інші ж, навпаки, це заперечують [240]. За даними низки досліджень, серед пацієнтів із ТБЛ показники рівнів тривожності порівняно з умовно здоровими особами були суттєво вищими, вказуючи на прогресування тривожних і депресивних тенденцій зі зростанням площі ураження легень, що також пов'язували з інтенсивністю запального процесу [109, 113, 163, 249, 275, 283]. Показники тривожності та депресії у пацієнтів із ХОЗЛ та ЗЗТБ практично не вивчалися.

Важливим фактором прогресування тривожності та депресії у пацієнтів як із ХОЗЛ так із ТБЛ вважається гіпоксія, особливо виражена серед курців. Саме тому куріння та нікотинова залежність вважаються незалежними факторами ризику розвитку депресії при ХОЗЛ [244]. Існують дані, що серед хворих на ХОЗЛ депресію та / або підвищену тривожність частіше виявляють серед курців, порівняно з особами, які ніколи не курили. В той же час, відмова від куріння тютюну також може сприяти виникненню депресії та / або підвищеної тривожності [70, 159, 138, 228, 244].

Гіпоксія, що є наслідком як куріння, так і, власне, ХОЗЛ, а точніше її негативний вплив на діяльність центральної нервової системи, відіграє важливу

роль у розвитку депресії, тривожності та інших порушень психоемоційного реагування [85, 138, 177, 194, 244].

Серед пацієнтів із анемією або ЛДЗ, особливо у похилому і старечому віці, більшість дослідників показують підвищені рівні тривожності та депресії, порівняно зі здоровими особами, також пов'язуючи прогресування депресії з гіпоксією головного мозку, особливо у випадку важкої анемії [252, 273, 278, 282]. Також був відмічений обернений взаємозв'язок між показником Нб та рівнем депресії [189, 206, 273]. Даних про показники тривожності та депресії у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з анемією, у доступній літературі нами не знайдено. Зв'язок показників психоемоційного реагування із клінічно-функціональним станом і показниками системного запалення, а також фактором куріння у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ потребує детального вивчення і розробки методів комплексної корекції.

Важливим фактором розвитку депресії та підвищеної тривожності є вплив самого ХОЗЛ на ЯЖ пацієнтів, зокрема за рахунок погіршення фізичного та соціального статусу [100, 166, 171, 199, 207]. Зокрема, відчуття нестачі повітря або задишка призводить до виникнення синдромів підвищеної тривожності та депресії [64, 166].

На основі багатьох досліджень показано, що поширеність депресії зростає із зростанням тяжкості ХОЗЛ. В одному дослідженні останніх років було встановлено, що частота і вираженість депресивного синдрому та синдрому підвищеної тривожності найвищі у хворих на ХОЗЛ з ОФВ₁ після тесту з бронхолітиком ≤ 60 % і кількістю балів за ТОХ ≥ 22 , а найнижчі у хворих з ОФВ₁ пост > 60 % незалежно від кількості балів згідно ТОХ [2, 11, 124, 166].

Кількість загострень ХОЗЛ теж впливає на показники депресії та тривожності [2, 132, 197, 267]. Вираженість депресії вища у період загострення, ніж у фазу ремісії [267]. Натомість, хворі на ХОЗЛ із супутньою депресією та / або підвищеною тривожністю мали вищу частоту загострень, повторних та триваліших госпіталізацій, ніж пацієнти на ХОЗЛ без соматопсихічних порушень [2, 16-18, 115, 124, 132, 179].

Наявність депресії та підвищеної тривожності у пацієнтів із ХОЗЛ можуть бути пов'язаними із зменшенням фізичної активності хворих [104, 148, 167, 235, 270] та зміною соціального статусу, наприклад, з втратою працездатності [167].

За даними багатьох досліджень, депресія та підвищена тривожність при ХОЗЛ асоціюються з такими демографічними та соціальними характеристиками, як молодий вік хворих [140, 194, 251], жіноча стать [16, 122, 141, 155, 199, 236, 251], погані показники соціально-економічного стану [194, 236], самотність [236, 251]. Проте, деякі автори не поділяють ці погляди, що жіноча стать і соціально-економічний стан впливають на порушення психоемоційних показників [124, 238, 294].

А. О. Довгань та співавт. (2017) показали, що хворі на ХОЗЛ мають достовірно вищу поширеність супутніх соматопсихічних розладів, порівняно із здоровими особами, а саме, високий рівень невротизації, діагностований у 79,0 % пацієнтів проти 14,3 %, високий рівень реактивної тривожності – у 41,8 % осіб 23,8 %, особистісної тривожності – у 76,7 % проти 28,6 %, депресивні стани діагностовані у 23,2 % проти 4,7 % випадку в групі контролю, ($p < 0,001$) [16].

Слід зазначити, що результати досліджень різних авторів із використанням анкетних методів мають суттєві відмінності [99, 124, 129, 141, 197, 207, 270, 287], а це ускладнює аналіз показників щодо поширеності депресії та тривожних розладів у пацієнтів із ХОЗЛ. Але в той же час, анкетні методи виявлення депресії дозволяють оперативне виявлення і аналіз даних [4, 64, 125, 213].

Що стосується діагностичного значення анкетних методів, то виявлення високих балів за анкетною може бути ознакою певного психічного порушення. За даними досліджень, виявлений сильний позитивний зв'язок між симптомами депресії та / або тривожного розладу, виявленими за допомогою опитувальника, і наявністю клінічно підтвердженого психічного порушення [208, 213]. Тому при визначенні високих балів за будь-якою з анкет рекомендується здійснювати обстеження лікарем-психіатром.

Згідно з літературними даними, серед відносно безпечних та ефективних засобів для профілактики та лікування тривожно-депресивних порушень, отримано після застосування вітамінів [99, 156, 178, 204, 208, 262] та адеметіоніну [242]. Щодо

лікування легких порушень психоемоційної системи, то низкою досліджень, виявлено, що призначення вітамінів різних груп (В₁, В₂, В₆, В₈, В₉, В₁₂, С, Д), деяких мікроелементів (кальцій, хром, цинк, натрій, залізо) та поліненасичених жирних кислот сприяє швидкому покращенню самопочуття та зникнення симптомів хвороб [99, 156, 178, 204, 208, 262]. У свою чергу гіповітаміноз може призвести до депресії та тривожності [146, 156, 178, 202, 204, 262]. Згідно даних останніх досліджень, використання адеметіоніну сприяло покращенню не лише показників психоемоційного стану пацієнтів [242], але він зарекомендував себе як ефективний цитопротектор [276] та антиоксидант [236]. Варто зазначити, що у одному із останніх досліджень J.A. Gandelman та співавт. (2018) виявив позитивний ефект у пацієнтів з депресією при додаванні у схему лікування агоністів нікотинових ацетилхолінових рецепторів (нікотин). Ці препарати сприяли швидкому покращенню когнітивних показників, особливо у людей старшого віку [140]. Також доведено, що фактором ризику депресії є шкідлива їжа, а здорове харчування, навпаки, сприяє зменшенню рівнів депресії та тривожності [178].

Отже, порушення психоемоційного реагування, зокрема тривожність і депресія, негативно впливають на перебіг ХОЗЛ, але на даному етапі недостатньо вивчено їх зв'язок із клініко-лабораторними змінами у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та АХЗ і залишаються не вирішеними питання їх виявлення потреби у корекції.

Резюме

Поширеність ХОЗЛ і ТБЛ невідмінно зростає, обумовлюючи зростання актуальності проблеми перебігу ХОЗЛ у пацієнтів, що перенесли ТБЛ із розвитком залишкових змін. Посттуберкульозні зміни у пацієнтів із ХОЗЛ обтяжують синдром БО, сприяють підвищенню частоти загострень ХОЗЛ і знижують ефективність лікування ХОЗЛ навіть у віддаленому періоді.

АХЗ часто поєднується із ХОЗЛ і ТБЛ, сприяючи посиленню запальної реакції, зниженню імунітету і обтяженню перебігу у цілому, проте не враховується під час вибору тактики лікування. Дані щодо частоти АХЗ і її зв'язку з клінічно-функціональним станом і показниками системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ є суперечливими, а серед осіб із ХОЗЛ і ЗЗТБ практично не досліджувалися.

Підвищена тривожність і схильність до депресії є показниками психоемоційного реагування. Літературні дані щодо показників психоемоційного реагування та їх зв'язку із клінічним перебігом, ФЗД, показниками системного запалення і ЯЖ у чоловіків та жінок із ХОЗЛ, активним або перенесеним ТБЛ і АХЗ є суперечливими, що вимагає розробки методів комплексного лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ за умов АХЗ.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Для досягнення мети і виконання поставлених завдань обстежено 469 хворих (228 чоловіків, середній вік $56,62 \pm 7,32$ років і 241 жінку, середній вік $42,58 \pm 5,27$ років), госпіталізованих із загостренням ХОЗЛ В, С та D клінічних груп та GOLD 1-3 ступеня обмеження бронхіальної прохідності [150]. Дослідження проводилося на базах пульмонологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (з 08.11.2019 р. – КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака» ЗОР, м. Ужгород) і діагностичного та першого терапевтичного відділень ОКТМО «Фтизіатрія» (з 08.11.2019 р. – КНП «Центр легеневих хвороб» ЗОР, м. Ужгород) у 2016-19 рр. Крім того, проаналізовано амбулаторні картки (ф. 025/о) обстежених пацієнтів за період, що передував їх включенню в дослідження, після чого на основі первинної документації (амбулаторних карток та історій хвороби стаціонару) на кожного пацієнта заповнено облікову карту.

Усі хворі дали інформовану згоду на обстеження та лікування згідно з принципами Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Критерії включення у дослідження:

- вік від 18 років;
- наявність у первинній медичній документації відомостей про верифікований діагноз ХОЗЛ В, С та D клінічних груп, обмеження бронхіальної прохідності 1-3 ступеня тяжкості згідно GOLD;
- діагноз під час госпіталізації – загострення ХОЗЛ;
- для пацієнтів із ЗЗТБ – наявність даних щодо вилікуваного ТБЛ у первинній медичній документації, рентгенологічне підтвердження ЗЗТБ;
- відсутність клінічно значимої супутньої патології серцево-судинної, травної, ендокринної та інших систем;

- підписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення із дослідження:

- вік до 18 років;
- наявність БА;
- відсутність у наданій первинній документації даних про повний комплекс обстеження для верифікації діагнозу ХОЗЛ;
- наявність ознак інфекційного загострення ХОЗЛ (гарячка, продуктивний кашель із виділенням гнійного мокротиння, вологі хрипи над легеньми тощо);
- для пацієнтів із ЗЗТБ – відсутність даних у первинній медичній документації про вилікуваний ТБЛ, відсутність рентгенологічного підтвердження ЗЗТБ;
- для пацієнтів із анемією – підтверджений діагноз анемії, не пов'язаної з дефіцитом заліза чи хронічним захворюванням (постгеморагічна, гемолітична, В₁₂ або фолієводефіцитна тощо);
- жінки в період вагітності та лактації;
- пацієнти з важкими декомпенсованими хворобами;
- вживання антибактеріальних препаратів, системних глюкокортикостероїдів, вітамінів та препаратів заліза впродовж останніх 6 місяців;
- пухлинні процеси будь-якої локалізації;
- психічні захворювання;
- зловживання алкоголем і / або наркотичними препаратами;
- відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Верифікацію діагнозу ХОЗЛ проводили згідно чинних нормативних документів: Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю Пульмонологія» [44], наказу МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 року «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хронічного обструктивного захворювання легень» [54]. Крім того, враховувалися дані

міжнародних рекомендацій Глобальної ініціативи з хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) 2016 - 19 [150].

Верифікацію діагнозу ТБЛ проводили на основі даних клінічного, рентгенологічного, мікробіологічних та молекулярно-генетичних методів згідно існуючих положень: наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.2012 р. "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації меддопомоги при туберкульозі" [52], наказ МОЗ України № 620 від 4.09.2014 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз» [55]. Враховано також дані рекомендацій ВООЗ: «Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update» та звіти «Global tuberculosis report» 2016 - 19 [281].

Діагностику ЛДЗ, ЗДА і АХЗ проводили на основі Наказу МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії» із врахуванням рекомендацій ВООЗ «Micronutrient deficiencies» (2015). При цьому анемією вважали зниження рівня Нб у венозній крові для чоловіків менше 130 г/л, для жінок – менше 120 г/л. Крім того, враховували зниження рівнів RBC, гематокриту (HCT). Діагноз АХЗ встановлювали за умов нормальних або понижених сироваткових показників обміну заліза (Fe, ЗЗЗС, ВНТЗ, трансферину) та нормального чи підвищеного феритину і виключення інших можливих причин анемії (дефіцит вітаміну B₁₂ і / або фолієвої кислоти, гемоліз, крововтрата тощо). ЗДА встановлювали на основі зниження сироваткових показників Fe, ВНТЗ, феритину, а також підвищення ЗЗЗС та трансферину. ЛДЗ встановлювали за умов нормальних показників Нб, RBC, HCT і зниження рівнів Fe, феритину і ВНТЗ та підвищення ЗЗЗС і трансферину.

Розподіл обстежених пацієнтів за віковими категоріями (рис. 2.1) проводився згідно класифікації періодів життя людини, прийнятої ВООЗ.

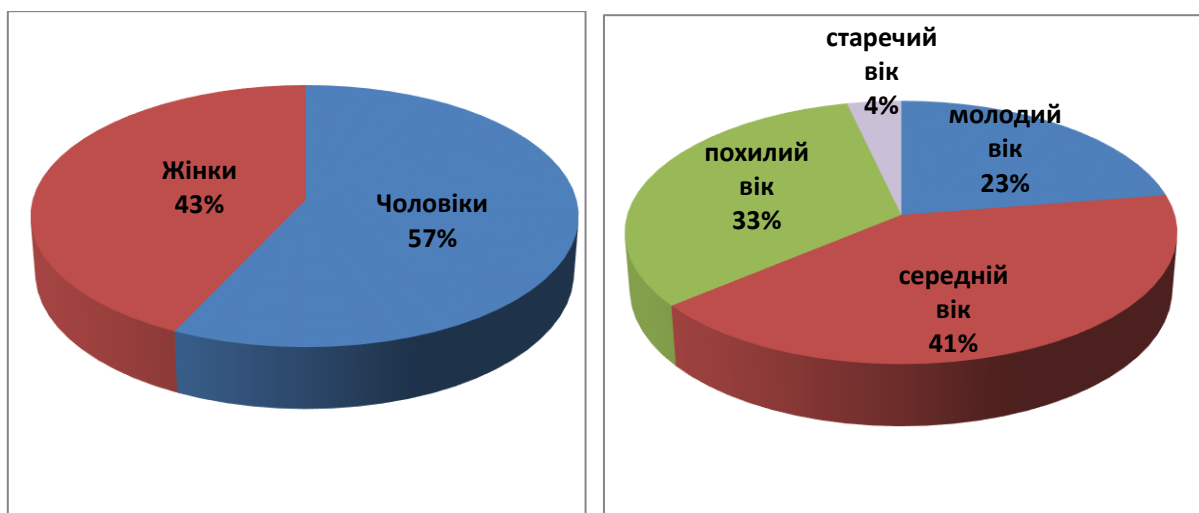


Рисунок 2.1 – Розподіл обстежених пацієнтів із ХОЗЛ (n = 469) за віком і статтю

Дизайн дослідження включав три етапи. Завданням першого етапу була оцінка частоти ЗЗТБ у пацієнтів із ХОЗЛ різного віку та статі, а також вивчення особливостей клінічного перебігу, показників ФЗД, психоемоційного реагування, ЯЖ, результатів лабораторних і мікробіологічних методів обстеження у пацієнтів із ХОЗЛ за умов ЗЗТБ. Під час першого етапу дослідження обстежено 428 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ (246 чоловіків, 182 жінок), середній вік яких склав $56,5 \pm 1,67$ років. У якості групи порівняння обстежено 41 пацієнта із поєднанням ХОЗЛ і активного інфільтративного ТБЛ (чоловіків – 24, середній вік – $47,63 \pm 6,32$ років, жінок – 17, середній вік – $43,45 \pm 7,06$ років). Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб (16 чоловіків, середній вік $53,69 \pm 7,25$ років і 14 жінок, середній вік $54,72 \pm 6,86$ років).

Після встановлення частоти ЗЗТБ і статевих та вікових особливостей пацієнтів із ХОЗЛ з / без ЗЗТБ, було виділено групи пацієнтів із ХОЗЛ без активного чи перенесеного ТБЛ (n = 168, середній вік $50,2 \pm 5,1$ років) та ХОЗЛ і ЗЗТБ (n = 176, середній вік – $49,8 \pm 7,8$ років), співставні за віком і статтю із групою порівняння (ХОЗЛ і ТБЛ) та контрольною групою. Середній вік жінок у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ склав $48,21 \pm 7,15$ років, чоловіків – $50,1 \pm 8,02$ років ($p > 0,05$), у групі ХОЗЛ – $44,62 \pm 6,08$ років і $51,04 \pm 7,11$ років відповідно ($p > 0,05$).

Завданнями другого етапу дослідження були оцінка частоти АХЗ і інших ЗДС (ЛДЗ, ЗДА) на основі скринінгу показників обміну заліза серед обстежених пацієнтів із ХОЗЛ за наявності та відсутності ЗЗТБ, а також порівняння клінічно-анамнестичних показників і результатів функціональних, лабораторних, інструментальних та мікробіологічних методів обстеження чоловіків і жінок із ХОЗЛ з / без ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ або ЗДС та без них. Для виконання завдань другого етапу, після скринінгу показників обміну заліза, групи пацієнтів із ХОЗЛ без ТБЛ, ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ були розділені на підгрупи без АХЗ або ЗДС, із АХЗ, із ЛДЗ, із ЗДА.

Завданням третього етапу дослідження був аналіз динаміки досліджуваних показників клінічно-функціонального стану (показники тестів МДР і ТОХ, а також ФЗД), червоного паростку крові, системного запалення (СРП, компонент системи комплементу С₃, прокальцитонін), психоемоційного реагування і ЯЖ під впливом запропонованого модифікованого лікування у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ (n = 95) порівняно зі стандартним лікуванням за аналогічний період спостереження. При цьому були виділені три групи:

- група 1 – 33 пацієнти (17 чоловіків, середній вік $50,38 \pm 5,37$ років і 16 жінок, середній вік $51,35 \pm 6,68$ років, яким додатково призначалися ВТ і АП;
- група 2 – 32 пацієнти (16 чоловіків середній вік $49,28 \pm 5,27$ років і 16 жінок, середній вік $53,43 \pm 6,16$ років), яким додатково призначалася ВТ;
- група 3 – 30 пацієнтів (15 чоловіків, середній вік $54,52 \pm 7,58$ років, і 15 жінок, середній вік $55,25 \pm 6,14$ років), які приймали тільки стандартне лікування ХОЗЛ.

2.2 Методи загально-клінічного, лабораторного, мікробіологічного та інструментального обстеження хворих

Для оцінки клінічного перебігу ХОЗЛ та інтенсивності основних симптомів (кашель, наявність мокротиння, відчуття стиснення в грудях тощо), згідно Наказу МОЗ і міжнародних рекомендацій GOLD, використані модифікована шкала задишки

Медичної дослідницької ради (МДР) і тест з оцінки ХОЗЛ (ТОХ). Під час оцінки даних тестів показник 2 та більше за шкалою МДР про виражену задишку, а загальний рахунок ТОХ 10 і більше балів – про значну інтенсивність симптомів ХОЗЛ.

Усім пацієнтам проведено стандартні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові з підрахунком лейкоцитарної формули та розрахунком еритроцитарних індексів (середній об'єм еритроциту – MCV, середній вміст гемоглобіну в еритроциті – MCH, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті – MCHC) та ширина розподілу еритроцитів (RDW), загальний аналіз сечі, аналіз мокротиння (посів для виявлення росту патологічної мікрофлори; комплекс досліджень для виявлення *Mycobacterium tuberculosis*), біохімічний аналіз крові (печінкові проби – рівні загального білірубину і його фракцій, активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, ГГТП, а також протеїнограма, рівні креатиніну і сечовини), коагулограма, рівень глюкози крові натще, аналіз калу на яйця гельмінтів і на приховану кров. Лабораторні дослідження проводилися на базах КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А.Новака» ЗОР, КНП «Центр легеневих хвороб» ЗОР та ПП «Астра Діа». Все використане обладнання перебувало під метрологічним контролем.

Загальний аналіз крові проведено за допомогою гематологічного аналізатора Sysmex XS-500i. При цьому анемією вважали зниження рівня Hb у венозній крові для чоловіків менше 130 г/л, для жінок – менше 120 г/л.

Біохімічний аналіз крові та визначення показників обміну заліза проводилися за допомогою автоматичного аналізатора ROCHE COBAS INTEGRA 400 plus. Пацієнтам визначено рівень Fe (нормальним результатом вважали 11 – 28 мкмоль/л для чоловіків і 6,6 – 26 мкмоль/л для жінок), ЗЗЗС (норма для чоловіків складала 22,3 – 61,7 мкмоль/л, для жінок – 24,2 – 70,1 мкмоль/л), ВНТЗ (норма – 20 – 55 %), феритину (норма для чоловіків – 20 – 250 мкг/л, для жінок – 10 – 120 мкг/л), трансферин (норма – 200 – 360 мг/дл). Крім того, проводилося визначення таких показників системного запалення як: СРП (норма – 0 – 5 мг/л), компонент системи комплементу C₃ (норма – 0,9 – 1,8 г/л) та прокальцитоніну (норма – менше 0,1 нг/мл).

Вивчення показників ФЗД проводилося на мікропроцесорному апараті “Пульмовент-2” (Україна) із проведенням бронходилятаційного тесту. Визначалися ФЖЄЛ, ОФВ₁ та їх співвідношення, максимальна об’ємна швидкість у точках 25 % петлі ФЖЄЛ (МОШ₂₅), 50 % петлі ФЖЄЛ (МОШ₅₀) та 75 % петлі ФЖЄЛ(МОШ₇₅). Оцінка даних показників проводилася у відсотках по відношенню до належних величин. Пацієнтам проведено бронходилятаційний тест із використанням сальбутамолу (застосовано дозований інгалятор «Вентолін» виробництва GlaxoSmithKleine 100 мкг/доза) 400 мкг через спейсер із проведенням повторної спірографії через 15 хв після застосування сальбутамолу. Після бронходилятаційного тесту проводили розрахунок відношення ОФВ₁/ФЖЄЛ та індексу Δ ОФВ₁ за наступною формулою: (ОФВ₁ після бронходилятаційного тесту – ОФВ₁ до бронходилятаційного тесту) / ОФВ₁ до бронходилятаційного тесту $\times$ 100 %. При цьому показник ОФВ₁/ФЖЄЛ < 0,7 після бронходилятаційного тесту був основою діагностики ХОЗЛ.

Обстеженим пацієнтам проведено пробу Манту з 2 ТО туберкуліну за стандартною методикою. Крім того, виконано мікробіологічне дослідження мокротиння: посів для виявлення патологічної флори (із застосуванням кров’яного агару, жовтково-сольового агару з манітом, ендо- і сабуроагару в якості поживних середовищ) і мікобактерій туберкульозу. Дослідження мокротиння на мікобактерії туберкульозу проводилося згідно Наказу МОЗ України 04.09.2014 р. № 620 і включало триразове мікроскопічне обстеження після фарбування за методом Ціля-Нільсена, посів на щільне (Левенштейна-Йенсена) та рідке (бульйон Мідлбука 7Н9) живильні середовища і молекулярно-генетичне дослідження мокротиння – полімеразно-ланцюгова реакція за допомогою системи Gene Xpert MBT/RIF із використанням одноразових картриджів.

Пацієнтам проведено рентгенографію органів грудної клітки у прямій і бічній проекції, електрокардіографію та ехокардіоскопію. Електрокардіографію виконано у 12 стандартних відведеннях за допомогою електрокардіографа Hscreen 80D («Innomed», Угорщина), ехокардіоскопію – за допомогою апарата «PhilipsHD 11» («Biomedice», Італія) за стандартною методикою. Усе використане обладнання було під метрологічним контролем із дійсними сертифікатами повірки.

2.3 Оцінка показників психоемоційного реагування та якості життя пацієнтів

Психоемоційний стан хворих оцінювали за допомогою анкетування з визначенням ОТ і СТ за допомогою шкали Спілбергера–Ханіна (STAI – Spielberger State-Trait Anxiety Index) та оцінки депресивних тенденцій за шкалою А.Т. Бека з розрахунком ІД BDI – Beck Depression Inventory [1].

Шкала тривожності Спілбергера–Ханіна (STAI) складається з двох частин. Перша частина призначена для оцінки СТ, друга – ОТ. Адаптивну здатність особистості відображає СТ. Це стан, який характеризується суб'єктивними емоціями (відчуття напруження, занепокоєння, стурбованості тощо) різної інтенсивності, що виникають внаслідок дії стресового фактору і можуть змінюватися з часом.

Як відносно стійка індивідуальна якість особистості розглядається ОТ, що характеризує ступінь занепокоєння, турботи, емоційного напруження внаслідок дії стресових факторів. Ця характеристика відображає схильність особистості до тривоги, в результаті чого людина сприймає широкий діапазон життєвих ситуацій як загрозливі для самооцінки і самоповаги та реагує певним чином на кожну з них.

Оцінка рівнів СТ та ОТ за результатами показників здійснювалася так: до 30 балів – низький рівень тривожності; 31 – 45 балів – середній; понад 45 балів – високий рівень тривожності. Якщо ОТ є відносно стійкою індивідуальною характеристикою, то показник СТ може бути достатньо динамічним і за часом, і за ступенем вираженості. При цьому постійне підвищення показників тривожності визначають як патологічну тривогу.

Шкала депресії А.Т. Бека з розрахунком ІД (BDI) передбачає підрахунок загальної кількості балів за 21 пунктом. Сума балів від 0 до 9 відповідає відсутності депресії, від 10 до 15 – легкій депресії, від 16 до 19 – помірній депресії, від 20 до 29 – середній або вираженій депресії та від 30 до 63 – важкій депресії [1].

За допомогою неспецифічного опитувальника «The Short Form (36)» Health Survey (MOS SF-36) було оцінено ЯЖ. Він відноситься до неспецифічних

опитувальникам для оцінки ЯЖ і широко використовується зокрема для пацієнтів із поєднаною патологією. Опитувальник містить 36 запитань і складається із 8 шкал: ФА – фізична активність; РФ – роль фізичних проблем у обмеженні життєдіяльності або рольове функціонування, обумовлене фізичним станом; Б – біль; ЗЗ – загальне здоров'я; ЖЗ – життєздатність; СА – соціальна активність; РЕ – роль емоційних проблем у обмеженні життєдіяльності або рольове функціонування, обумовлене емоційним станом; ПЗ – психічне здоров'я. Охоплювався період за останні 4 тижні.

Для оцінки ЯЖ пацієнтів із ХОЗЛ в фазі загострення застосовувалася форма опитувальника, згідно якої у запитаннях по 6 шкалах опитувальника (РФ, Б, ЖЗ, СА, РЕ, ПЗ) замість формулювання “за останні 4 тижні” вживалося формулювання “за останній тиждень”. Відповіді на запитання кодувалися у балах (від 0 до 100 по кожній шкалі).

Кількісно оцінювалися наступні показники:

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF), відображає ступінь, у якій фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення грузу і т.п.). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що фізична активність пацієнта значно обмежується станом його здоров'я.
2. Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role limitations – physical – RP), - вплив фізичного стану на повсякденну діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта.
3. Інтенсивність болю (Bodily pain - BP) та її вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому і поза домом. Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що біль значно обмежує активність пацієнта.
4. Загальний стан здоров'я (General Health - GH) - оцінка хворим свого стану здоров'я зараз і перспектив лікування. Чим нижче бал за цією шкалою, тим нижче оцінка стану здоров'я.

5. Життєва активність (Vitality - VT) відображає пацієнта повним сил і енергії або, навпаки, знесиленим. Низькі бали свідчать про стомлення пацієнта, зниження життєвої активності.
6. Соціальне функціонування (Social Functioning - SF) визначається ступенем, у якому фізичний або емоційний стан обмежують соціальну активність (спілкування). Низькі бали свідчать про значне обмеження соціальних контактів, зниженні рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного та емоційного стану.
7. Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role limitations – emotional – RE), передбачає оцінку ступеня, у якому емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи великі витрати часу, зменшення обсягу роботи, зниження її якості тощо). Низькі показники за цією шкалою інтерпретуються як обмеження у виконанні повсякденної роботи, обумовлене погіршенням емоційного стану.
8. Психічне здоров'я (Mental Health – MH) характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про наявність депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

Показники кожної шкали змінюються від 0 до 100 %, де 100 % означає повне здоров'я. Усі шкали формують два компоненти здоров'я: фізичний і психічний. Перші чотири шкали (PF, RP, BP, GH) характеризують фізичний статус (фізичний компонент ЯЖ), наступні чотири (VT, SF, RE, MH) – психічний статус (психічний компонент).

2.4 Методи лікування хворих

Комплексна терапія надавалася хворим із ХОЗЛ, віднесеним до В, С і D клінічних груп GOLD 1-3 ступеня тяжкості обмеження бронхіальної прохідності згідно зі схемами, передбаченими наказом МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 року «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хронічного обструктивного захворювання легень» [54] із врахуванням міжнародних рекомендацій GOLD 2016 - 19 [150].

Пацієнти приймали інгаляційний М-холінолітик тривалої дії тіотропію бромід (препарат у капсулах із порошком для інгаляцій 18 мкг із доставковим пристроєм) та стандартну терапію загострення ХОЗЛ: бронхолітична (метилксантини – еуфілін 2,4 % розчин – по 10 мл в/в у 10 – 20 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або теотард 200 мкг 2 рази/день) і муколітична (бромгексин по 8 – 16 мг 3 рази/день або амброксола гідрохлорид по 30 мг 3 рази/день), а також дексаметазон в/в протягом 7 днів. Після усунення гострих явищ пацієнти продовжували приймати препарат тіотропію бромід.

У вибірці пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ (n = 95) було виділено 3 групи застосування наступних лікувальних комплексів:

- Група 1 (n = 33) додатково до стандартної терапії з 5-го дня лікування загострення ХОЗЛ (після усунення найгостріших явищ БО та системного запалення) приймала ВТ у вигляді комбінації вітамінів групи В і аскорбінову кислоту. Пацієнтам призначався розчин для ін'єкцій у вигляді ампул по 2 мл, 1 мл містить піридоксину гідрохлориду 50 мг, тіаміну гідрохлориду 50 мг, ціанокобаламіну 0,5 мг внутрішньом'язево протягом перших 5 днів із переходом на пероральний прийом по 1 табл. (піридоксину гідрохлориду 100 мг, бенфотіаміну 100 мг) 1 раз на добу і аскорбінову кислоту (жувальні таблетки 500 мг) у початковій дозі 1000 мг на добу впродовж 7 днів із переходом на добову дозу 500 мг. Загальний курс ВТ склав 30 днів. Крім того, призначено АП по 1 таблетці (500 мг адеметіоніну) 1раз на добу протягом 30 днів.
- Група 2 (n = 32) додатково приймала тільки ВТ (комбінація і режим дозування аналогічні групі 1).
- Група 3 (n = 30) приймала тільки стандартну терапію ХОЗЛ.

Оцінку ефективності лікування проводили за показниками клінічних тестів (МДР і ТОХ), психоемоційного реагування (СТ, ОТ, ІД), ЯЖ, ФЗД, загального аналізу крові та системного запалення (СРП, компонент системи комплементу С₃, прокальцитонін) перед випискою зі стаціонару та після закінчення курсу лікування.

2.5 Статистична обробка результатів дослідження

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження застосовано статистичні методи аналізу отриманих результатів, що рекомендовані для медико-біологічних досліджень. База даних пацієнтів сформована за допомогою програми «Microsoft Office Excel 2010», обрахунки проведено з використанням описової статистики за допомогою пакету прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Під час першого етапу статистичної обробки оцінювалися характер змінних (якісні та кількісні), а також проводилася перевірка гіпотези про нормальність розподілу ознак у вибіркових сукупностях за методом Шапіро-Уїлка. У випадку параметричного розподілу проводилася оцінка середнього значення показників за допомогою методів описової статистики із обчисленням стандартної похибки. При цьому результати представлялись як $M \pm m$, де M – середнє значення показників, m – стандартна похибка. Для оцінки вірогідності між показниками у вибірках із нормальним (гаусівським) розподілом визначали t – критерій Стюдента, у випадку негаусівського розподілу – z -критерій Мана-Уїтні. Різниця вважалася достовірною за $p < 0,05$.

Для дослідження взаємозв'язку між досліджуваними показниками проведено кореляційний аналіз із розрахунком парних коефіцієнтів кореляції Пірсона. Цифрові результати представлені у вигляді таблиць та рисунків.

2.6 Забезпечення вимог біоетики

Пацієнти залучалися в дослідження після роз'яснення мети і завдань дисертаційного дослідження, а також основних методів обстеження та лікування. Після отримання вичерпних відповідей на усі запитання і ознайомлення з текстом інформованої згоди, пацієнти підписували інформовану згоду на включення до дослідження згідно Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

Комісія з питань біоетики ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України розглянула матеріали дисертаційного дослідження та встановила, що дизайн роботи сформований у повній відповідності з правилами безпеки для здоров'я обстежених та збереженням прав і канонів людської гідності пацієнтів, а також морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України.

РОЗДІЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ І ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ

3.1 Особливості клінічно-функціонального стану пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень

Серед 428 обстежених пацієнтів із ХОЗЛ у 207 осіб (48 %, 133 чоловіків і 74 жінок) було виявлено ЗЗТБ. На момент включення до дослідження минуло $3,84 \pm 1,12$ років після завершення лікування ТБЛ. Розподіл обстежених пацієнтів із ХОЗЛ, ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і активним ТБЛ за віком і статтю у табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Розподіл обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень з / без перенесеного туберкульозу легень та у поєднанні з активним туберкульозом легень за віком і статтю

Вік	Стать	ХОЗЛ (n = 221)		ХОЗЛ і ЗЗТБ (n = 207)		ХОЗЛ і ТБЛ (n = 41)	
		п	%	п	%	п	%
Молодий вік (18 - 45 років)	чоловіки	18	8	16	8	9	22
	жінки	17	7	4	2	9	22
Середній вік (45 - 59 років)	чоловіки	48	22	54	26	17	42
	жінки	46	21	38	18	1	2
Похилий вік (60 - 74 років)	чоловіки	38	18	55	27	3	8
	жінки	37	17	32	15	1	2
Старечий вік (75 - 90 років)	чоловіки	9	4	8	4	1	2
	жінки	8	3	0	0	0	0

Під час аналізу вікових і статевих особливостей дослідних груп (ХОЗЛ у поєднанні та без ЗЗТБ) і групи порівняння (41 пацієнт із ХОЗЛ у поєднанні з

активним ТБЛ) виявлено істотно вищий вік пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групами ХОЗЛ та ХОЗЛ і ТБЛ ($58,9 \pm 1,4$ років проти $55,12 \pm 1,46$ років і $44,6 \pm 2,1$ роки відповідно; $p < 0,05$). При цьому в усіх клінічних групах жінки були молодшими, порівняно з чоловіками. Середній вік жінок у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ склав $58,12 \pm 2,15$ років, чоловіків – $60,1 \pm 2,02$ років ($p > 0,05$), у групі ХОЗЛ – $54,16 \pm 2,08$ років і $55,03 \pm 2,11$ років відповідно ($p > 0,05$), серед пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ – $39,5 \pm 3,8$ років та $45,9 \pm 2,3$ років відповідно ($p > 0,05$). Серед пацієнтів із ХОЗЛ із активним або перенесеним ТБЛ відмічене переважання чоловіків.

Після встановлення частоти ЗЗТБ і статевих та вікових особливостей пацієнтів із ХОЗЛ з / без ЗЗТБ, було виділено групи пацієнтів із ХОЗЛ ($n = 168$, середній вік $50,2 \pm 5,1$ років) та ХОЗЛ і ЗЗТБ ($n = 176$, середній вік – $49,8 \pm 7,8$ років), співставні за віком і статтю із групою порівняння (ХОЗЛ і ТБЛ) та контрольною групою. Середній вік жінок у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ склав $48,21 \pm 7,15$ років, чоловіків – $50,1 \pm 8,02$ років ($p > 0,05$), у групі ХОЗЛ – $44,62 \pm 6,08$ років і $51,04 \pm 7,11$ років відповідно ($p > 0,05$).

Згідно анамнестичних даних, індекс куріння (ІК) у групі ХОЗЛ із ЗЗТБ був достовірно вищий порівняно з групами ХОЗЛ ($19,64 \pm 2,15$ пачко-років проти $11,25 \pm 1,36$ пачко-років відповідно; $p < 0,01$) та ХОЗЛ і ТБЛ ($13,2 \pm 1,7$ пачко-років; $p < 0,05$). Виявлено пряму кореляцію ІК з віком, більше виражену у групах ХОЗЛ і ТБЛ ($r = 0,48$; $p < 0,01$), та ХОЗЛ і ЗЗТБ ($r = 0,42$; $p < 0,01$), ніж у пацієнтів із ХОЗЛ ($r = 0,27$; $p < 0,05$).

Середній ІК обстежених жінок був вірогідно нижчим, ніж у чоловіків ($16,15 \pm 2,72$ пачко-років та $20,22 \pm 1,04$ пачко-років відповідно; $p < 0,05$). При цьому в групі ХОЗЛ і ЗЗТБ ІК серед жінок порівняно з чоловіками становив $16,14 \pm 3,15$ пачко-років проти $20,22 \pm 1,42$ пачко-років відповідно ($p < 0,05$), у групі ХОЗЛ – $15,8 \pm 1,4$ пачко-років і $15,6 \pm 2,1$ пачко-років відповідно ($p > 0,05$), у групі ХОЗЛ і ТБЛ – $9,3 \pm 2,4$ пачко-років і $14,7 \pm 2,3$ пачко-років відповідно ($p < 0,05$).

Частота загострень впродовж попереднього року ХОЗЛ і госпіталізацій була достовірно вищою в групі ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групами ХОЗЛ та ХОЗЛ і активним ТБЛ (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2 – Частота загострень хронічного обструктивного захворювання легень і госпіталізацій серед обстежених пацієнтів (М ± m)

Показник	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	ХОЗЛ і ТБЛ
Кількість загострень ХОЗЛ /рік	2,1 ± 0,5	3,5 ± 0,3*	2,7 ± 0,4
Кількість госпіталізацій/рік	1,01 ± 0,5	2,1 ± 0,2*	1,9 ± 0,2*

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ.

Під час аналізу показників клінічних тестів (МДР, ТОХ) виявлено наступне (табл. 3.3). У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групами ХОЗЛ та ХОЗЛ із ТБЛ, виявлено достовірно більш виражену задишку та інтенсивність основних симптомів ХОЗЛ як серед чоловіків, так і жінок. При цьому серед чоловіків порівняно з жінками показники тестів МДР і ТОХ були достовірно вищими в усіх клінічних групах, що свідчило про важчий перебіг у чоловіків. Звертає на себе увагу нижча частота загострень і госпіталізацій, а також менш виражені задишка та клінічна симптоматика у групі ХОЗЛ із активним ТБЛ порівняно з ХОЗЛ і ЗЗТБ, очевидно пов'язані з дещо молодшим віком і меншою тривалістю ХОЗЛ.

Таблиця 3.3 – Показники клінічних тестів у порівнюваних групах (М ± m)

Показники	Обстежені пацієнти	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	ХОЗЛ і ТБЛ
МДР, бали	у цілому по групі	1,31 ± 0,1 ⁺⁺	1,73 ± 0,6 ^{***+}	1,21 ± 1,2
	чоловіки	1,68 ± 0,2 ^{+#}	1,98 ± 0,4 ^{***+}	1,1 ± 0,1
	жінки	1,13 ± 0,5 ⁺	1,62 ± 0,2 ^{***+}	0,7 ± 0,1
ТОХ, бали	у цілому по групі	13,37 ± 0,2 ⁺	16,95 ± 0,6 ^{***+}	10,9 ± 0,1
	чоловіки	14,02 ± 1,1 [#]	18,13 ± 1,5 ^{***+}	12,8 ± 1,2 [#]
	жінки	12,68 ± 1,2 ⁺	16,22 ± 1,3	10,1 ± 2,7

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ; 2. ** – $p < 0,01$ порівняно з групою ХОЗЛ; 3. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ; 4. ++ – $p < 0,01$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ; 5. # – $p < 0,05$ порівняно з жінками відповідної групи.

Під час оцінки показників ФЗД виявлено достовірно нижчі показники ФЖЄЛ, ОФВ₁ і відношення ОФВ₁/ФЖЄЛ у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ порівняно з ХОЗЛ (табл. 3.4). Звертає на себе увагу, що найнижчі показники спостерігалися у групі пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ, не зважаючи на молодший вік і менше виражений фактор куріння тютюну.

Таблиця 3.4 – Характеристика окремих показників функції зовнішнього дихання у порівнюваних групах серед чоловіків та жінок (M ± m)

Показники	Стать	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	ХОЗЛ і ТБЛ
1	2	3	4	5
ФЖЄЛ, %	чоловіки	55,12 ± 1,3 ^{*#}	48,2 ± 1,3 ^{*#}	46,1 ± 1,3 ^{*#}
	жінки	54,85 ± 1,1	45,02 ± 1,2 [*]	42,2 ± 1,7 [*]
	у цілому по групі	55,55 ± 1,4	47,03 ± 1,02 [*]	44,02 ± 1,1 [*]
ОФВ ₁ , %	чоловіки	51,15 ± 2,2 ^{*#}	47,35 ± 2,8 ^{*#}	43,6 ± 2,1 ^{*#}
	жінки	60,7 ± 2,3	49,02 ± 3,3 [*]	43,1 ± 3,4 [*]
	у цілому по групі	55,09 ± 1,7	47,96 ± 2,2 [*]	41,7 ± 1,9 [*]
ОФВ ₁ / ФЖЄЛ, %	чоловіки	62,81 ± 0,9 ^{*#}	61,97 ± 0,7 ^{*#}	61,1 ± 1,5 ^{*#}
	жінки	60,67 ± 0,3	64,79 ± 0,9 [*]	57,9 ± 1,9 [*]
	у цілому по групі	62,02 ± 0,4	63,13 ± 0,6 [*]	59,7 ± 1,1 [*]
МОШ ₂₅ , %	чоловіки	38,56 ± 7,4	29,01 ± 9,6 ^{*#}	32,5 ± 4,2 ^{*#}
	жінки	50,25 ± 12,7	15,28 ± 3,8 [*]	18,4 ± 2,5 [*]
	у цілому по групі	50,13 ± 7,1	26,2 ± 3,9 [*]	27,8 ± 3,7 [*]
МОШ ₅₀ , %	чоловіки	34,89 ± 6,5	26,5 ± 8,2 ^{*#}	39,5 ± 5,7
	жінки	48,32 ± 11,7	15,06 ± 2,5 [*]	20,4 ± 3,3 [*]

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
	у цілому по групі	$48,25 \pm 6,6$	$24,2 \pm 6,8^*$	$33,13 \pm 3,5^*$
МОШ ₇₅ , %	чоловіки	$39,22 \pm 5,2^\#$	$35,25 \pm 5,8^\#$	$58,1 \pm 7,8^\#$
	жінки	$48,25 \pm 11,7^*$	$30,2 \pm 3,6^*$	$33,4 \pm 3,5^*$
	у цілому по групі	$48,63 \pm 6,2^*$	$34,2 \pm 6,7^*$	$49,87 \pm 6,1^*$
СОШ ₂₅₋₇₅ , %	чоловіки	$33,35 \pm 2,5^{*\#}$	$43,24 \pm 1,2^\#$	$37,55 \pm 2,5^{*\#}$
	жінки	$26,85 \pm 2,1^*$	$45,32 \pm 1,3$	$27,42 \pm 2,4^*$
	у цілому по групі	$33,82 \pm 2,4^*$	$42,14 \pm 1,6$	$34,65 \pm 2,8^*$
Δ ОФВ ₁ , %	чоловіки	$6,35 \pm 0,9^{*\#}$	$4,01 \pm 0,6^\#$	$10,33 \pm 2,8^{*\#}$
	жінки	$3,13 \pm 2,4^*$	$4,25 \pm 0,9$	$9,24 \pm 4,9^*$
	у цілому по групі	$5,55 \pm 0,4^*$	$4,72 \pm 0,5$	$10,8 \pm 0,3^*$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. # – $p < 0,05$ порівняно з жінками відповідної групи.

Дослідження ФЗД показало, що показники ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ були достовірно нижчими порівняно з групою ХОЗЛ. При цьому достовірно вищі показники ФЗД виявлено в групі ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ. Разом з цим, показник Δ ОФВ₁ після проби із сальбутамолом був достовірно нижчим у пацієнтів із ХОЗЛ та ХОЗЛ і ЗЗТБ, ніж у групі ХОЗЛ і ТБЛ, що може бути пов'язано з меншою тривалістю ХОЗЛ у пацієнтів із активним ТБЛ, які були дещо молодшими. Слід зазначити, що БОС дещо неочікувано був менш виражений у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ, хоча середні показники за клінічними тестами МДР і ТОХ за умов активного ТБЛ були вищими, вказуючи на більшу вираженість основних симптомів ХОЗЛ. Менш виражена клінічна симптоматика у групі ХОЗЛ і ТБЛ може пояснюватися молодшим віком і меншою тривалістю ХОЗЛ.

Під час аналізу статевих особливостей ФЗД (табл. 3.4) встановлено, що серед жінок порівняно з чоловіками у групах ХОЗЛ із ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ були достовірно нижчі ОФВ₁ і відношення ОФВ₁/ФЖЄЛ, а також показники МОШ. В той

же час, у групі ХОЗЛ ці показники серед жінок були достовірно вищими, порівняно з чоловіками.

У всіх клінічних групах спостерігалася обернена кореляція $ОФВ_1$ із показниками клінічних тестів, найбільше виражена в групі ХОЗЛ і ЗЗТБ (із МДР $r = -0,72$; $p < 0,05$; із ТОХ $r = -0,76$; $p < 0,05$).

Результати ехокардіоскопії показали наявність ознак ЛГ у 29 (17 %) хворих із ХОЗЛ, у 85 (48 %) – у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ та 29 (72 %) пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ із формуванням легеневого серця. При цьому ЛГ частіше виявлялася у жінок порівняно з чоловіками, особливо у групі ХОЗЛ, де частота ЛГ серед жінок була вдвічі вищою (67 % проти 33 % серед чоловіків). Аналогічна тенденція спостерігалася і в групі ХОЗЛ і ЗЗТБ (ЛГ виявлено серед 55 % жінок і 45 % чоловіків), але виявлена різниця не була статистично достовірною.

Наявність ЛГ у пацієнтів із ХОЗЛ асоціювалася також із віком, тобто пацієнти із ХОЗЛ і ЛГ були старшими порівняно з пацієнтами без ознак ЛГ. Так, у групі ХОЗЛ середній вік пацієнтів із ЛГ був достовірно вищим порівняно з хворими на ХОЗЛ без ЛГ ($65,61 \pm 2,21$ років проти $54,75 \pm 1,78$ років; $p < 0,01$). Аналіз показників ФЗД, що у пацієнтів із ХОЗЛ за наявності ЛГ показник $ОФВ_1$ був вірогідно нижчим, ніж у пацієнтів без ЛГ ($50,6 \pm 1,4$ % проти $58,8 \pm 2,1$ %; $p < 0,05$).

У пацієнтів із ХОЗЛ виявлено кореляцію наявності ЛГ з віком ($r = 0,50$; $p < 0,05$) та ІК ($r = 0,37$; $p < 0,05$), а також обернену кореляцію – з показниками клінічних тестів МДР ($r = -0,54$; $p < 0,05$), ТОХ ($r = -0,46$; $p < 0,05$) і $ОФВ_1$ ($r = -0,71$; $p < 0,01$).

Таким чином, виявлено ЗЗТБ у 48% обстежених пацієнтів із ХОЗЛ. Група ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ характеризувалася дещо старшим віком, переважанням чоловіків, вищими частотою загострень, госпіталізацій та індексом паління тютюну, більш вираженими задишкою (за тестом МДР), інтенсивністю симптомів (за ТОХ), ступенем БО (за показниками $ОФВ_1$ і $ОФВ_1/ФЖЄЛ$) та вищою частотою ЛГ.

При цьому чоловіків було більше у всіх клінічних групах обстежених пацієнтів із ХОЗЛ. Разом з тим, серед жінок порівняно з чоловіками у групі ХОЗЛ із

ЗЗТБ відмічено більш виражений БОС і вищу частоту ЛГ, в той час як у групі ХОЗЛ без ТБЛ показники ФЗД були нижчими серед чоловіків.

3.2 Особливості показників лабораторних методів дослідження у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюваннями легень та залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень

Аналіз показників червоного поростка крові показав нормальні середні значення більшості показників (табл. 3.5). Звертають на себе увагу істотно нижчі показники Нб, RBC і НСТ у групі ХОЗЛ і ТБЛ порівняно з групами ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ. Разом із тим, достовірної різниці цих показників у групі пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ нами не виявлено. Показники Нб, RBC, НТС були нижчими у жінок порівняно з чоловіками у всіх клінічних групах, що пов'язано з фізіологічними особливостями еритропоезу чоловіків та жінок.

Таблиця 3.5 – Характеристика показників червоного паростка крові у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням ($M \pm m$)

Показники	Обстежені пацієнти	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	ХОЗЛ і ТБЛ
1	2	3	4	5
Нб, г/л	чоловіки	$144,6 \pm 2,4^{\#}$	$146,2 \pm 2,9^{\#}$	$123,1 \pm 5,5$
	жінки	$132,8 \pm 2,4^{++}$	$138,1 \pm 2,1^{++}$	$122,8 \pm 2,7$
	у цілому по групі	$139,9 \pm 2,1^{++}$	$143,6 \pm 3,1^{++}$	$122,9 \pm 3,04$
RBC, $\times 10^{12}/л$	чоловіки	$4,8 \pm 0,1^{+\#}$	$4,8 \pm 0,2^{+}$	$4,2 \pm 0,1$
	жінки	$4,5 \pm 0,1^{+}$	$4,6 \pm 0,1^{+}$	$4,1 \pm 0,1$
	у цілому по групі	$4,7 \pm 0,1^{++}$	$4,8 \pm 0,1^{++}$	$4,1 \pm 0,1$
НСТ, %	чоловіки	$42,6 \pm 0,6^{\#}$	$43,5 \pm 0,8^{\#}$	$36,4 \pm 1,1$
	жінки	$39,1 \pm 0,5^{++}$	$39,9 \pm 0,9^{++}$	$35,7 \pm 1,2$
	у цілому по групі	$41,2 \pm 0,4^{++}$	$42,3 \pm 0,6^{*++}$	$36,2 \pm 0,8$

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5
МСНС, г/л	чоловіки	335,29 ± 2,6 [#]	346,60 ± 2,8 [#]	345,31 ± 2,6 [#]
	жінки	314,01 ± 2,3	307,48 ± 2,7	308,25 ± 2,3
	у цілому по групі	325,41 ± 1,5	318,99 ± 1,4 [*]	322,15 ± 1,4 [*]
RCW-CV, %	чоловіки	12,55 ± 1,8	13,19 ± 1,8	13,15 ± 1,7
	жінки	12,08 ± 0,6	11,75 ± 1,2	11,84 ± 1,4
	у цілому по групі	12,86 ± 0,4	13,22 ± 0,2	13,45 ± 0,5
RDW-SD, фл	чоловіки	43,49 ± 2,1	43,16 ± 2,1	43,48 ± 3,8
	жінки	42,45 ± 2,5	42,51 ± 2,8	42,76 ± 3,1
	у цілому по групі	42,53 ± 2,1	43,27 ± 2,3	43,18 ± 2,2

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. ** – $p < 0,01$ порівняно з групою ХОЗЛ;

3. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

4. ++ – $p < 0,01$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

5. # – $p < 0,05$ порівняно з жінками відповідної групи.

У пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ порівняно з групою ХОЗЛ виявлено достовірно нижчий MCV та достовірно вищі MCH і MCHC. При цьому різниця більшості згаданих показників у чоловіків порівняно з жінками була достовірною в групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і не вірогідною в групі ХОЗЛ і ТБЛ.

Під час аналізу рівня Hb серед пацієнтів із ЛДЗ, виявлено вищу частоту гіпергемоглобінемії серед жінок порівняно з чоловіками у всіх клінічних групах, найбільше виражену у групі ХОЗЛ. Так, серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ підвищення рівня Hb спостерігалось у 50 % жінок і 20 % чоловіків; у групі ХОЗЛ і ТБЛ – 10 % і 3 % відповідно, у групі ХОЗЛ – 25 % і 5 % відповідно.

Показники ШОЕ, лейкоцитів і тромбоцитів представлені в таблиці 3.6. Виявлено достовірно вищий рівень ШОЕ і лейкоцитів, а також відношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Л) у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ, порівняно з

ХОЗЛ, що вказувало на вищу інтенсивність запального процесу за умов ЗЗТБ або активного ТБЛ.

Таблиця 3.6 – Характеристика окремих показників загального аналізу крові у обстежених чоловіків і жінок у порівнюваних групах (М ± m)

Показники	Обстежені пацієнти	ХОЗЛ і ЗЗТБ	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ТБЛ
ШОЕ, мм/год	чоловіки	14,7 ± 0,8 ^{*+}	12,2 ± 0,9 [#]	37,7 ± 3,1 [#]
	жінки	15,9 ± 0,9 ^{*+}	14,4 ± 0,2	30,8 ± 6,5
	у цілому по групі	15,3 ± 0,8 ^{*+}	14,3 ± 0,4	35,9 ± 2,9
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	чоловіки	8,7 ± 0,7 ^{*+}	10,01 ± 0,7 [#]	8,7 ± 0,4
	жінки	8,8 ± 0,6 ^{*+}	7,2 ± 0,6	11,7 ± 1,9
	у цілому по групі	9,7 ± 0,5	8,7 ± 0,5 ^{*+}	9,9 ± 0,6
Нейтрофіли, x10 ⁹ /л	чоловіки	4,21 ± 0,3	4,35 ± 0,9 [#]	4,18 ± 0,6
	жінки	3,25 ± 0,2	5,65 ± 0,31	6,72 ± 0,5
	у цілому по групі	4,37 ± 0,3	4,17 ± 0,93	4,70 ± 0,6
Лімфоцити, x10 ⁹ /л	чоловіки	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,50	2,1 ± 0,4
	жінки	3,6 ± 0,9	3,5 ± 0,3	3,4 ± 0,5
	у цілому по групі	2,7 ± 0,3	2,6 ± 0,50	2,8 ± 0,4
Тромбоцити, x10 ⁹ /л	чоловіки	338,5 ± 5,1 ^{*+ #}	324,2 ± 6,3 [#]	298,1 ± 2,3 [#]
	жінки	282,3 ± 6,1	273,8 ± 5,4	260,1 ± 7,3
	у цілому по групі	305,8 ± 13,7	292,4 ± 11,3	288,6 ± 14,1
Н /Л	чоловіки	2,4 ± 0,2	2,1 ± 0,3	2,9 ± 0,5
	жінки	2,7 ± 0,4	2,01 ± 0,2 ⁺	2,6 ± 0,3 [*]
	у цілому по групі	2,6 ± 0,7	2,2 ± 0,2	2,8 ± 0,5
Т /Л	чоловіки	142,36 ± 3,7 ^{*+ #}	95,26 ± 5,8 [#]	156,27 ± 6,3 ^{* #}
	жінки	125,14 ± 4,1 ^{*+}	106,25 ± 2,1	128,74 ± 3,6 [*]
	у цілому по групі	141,39 ± 7,4 ^{*+ *}	93,46 ± 5,3 ⁺	162,12 ± 6,4 [*]

Примітки: 1. * – p < 0,05 порівняно з групою ХОЗЛ; 2. + – p < 0,05 порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ; 3. # – p < 0,05 порівняно з жінками відповідної групи.

Суттєвих статевих відмінностей щодо більшості показників загального аналізу крові, що вказували на інтенсивність запалення (ШОЕ, лейкоцити, нейтрофіли, Н/Л), нами не виявлено.

Тромбоцитоз виявлено відповідно у групах ХОЗЛ, ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ серед 32,5 %; 50,0 % і 47,9 % пацієнтів, тромбоцитопенія – в 8,3 %; 12,4 % і 14,6 % відповідно. Тобто, у пацієнтів із ХОЗЛ спостерігалася тенденція до частішого тромбоцитозу, більше виражена за умов ЗЗТБ або активного ТБЛ. Виявлено достовірно вищий показник відношення тромбоцитів до лімфоцитів серед чоловіків порівняно з жінками в усіх клінічних групах, що може свідчити про більше виражений запальний процес у чоловіків із ХОЗЛ порівняно з жінками.

Під час аналізу окремих показників системного запалення (табл. 3.7), у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ або ТБЛ порівняно з групою ХОЗЛ виявлено достовірно вищі рівні СРП і компонента системи комплементу C_3 , що свідчило про істотно більше виражений запальний процес у них. Визначався також рівень прокальцитоніну, який був нормальним (менше 0,1 нг/мл) у всіх клінічних групах як серед чоловіків, так і жінок. Суттєвих відмінностей показників системного запалення у обстежених чоловіків із ХОЗЛ з / без ЗЗТБ або ТБЛ порівняно з жінками не спостерігалось.

Таблиця 3.7 – Характеристика окремих показників системного запалення у обстежених пацієнтів ($M \pm m$)

Показники	Обстежені пацієнти	ХОЗЛ і ЗЗТБ	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ТБЛ
СРП, мг/л	чоловіки	$11,8 \pm 0,5^{*+}$	$9,84 \pm 0,3^{+}$	$20,46 \pm 2,3^{*}$
	жінки	$10,3 \pm 0,2^{*+}$	$8,69 \pm 0,4^{+}$	$16,45 \pm 2,1^{*}$
	у цілому по групі	$11,2 \pm 0,3^{*+}$	$9,18 \pm 0,2^{+}$	$18,6 \pm 3,7^{*}$
C_3 , г/л	чоловіки	$2,1 \pm 0,2^{*+}$	$1,68 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,3$
	жінки	$1,1 \pm 0,1^{*+}$	$1,46 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,4$
	у цілому по групі	$2,1 \pm 0,1^{*+}$	$1,56 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,3$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ.

Мікробіологічне дослідження мокротиння пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ (рис. 3.1) показало ріст умовно-патогенної і патогенної мікрофлори у 80 %. При цьому асоціація збудників мала місце у 20 %, грибок роду *Candida* – у 30 % (асоціація з *Str. Pneumoniae* – у 10%), патогенна мікрофлора (*Str. Pneumoniae*, *Kl. Pneumoniae* або їх асоціація) виявлялася у 30 % пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ.

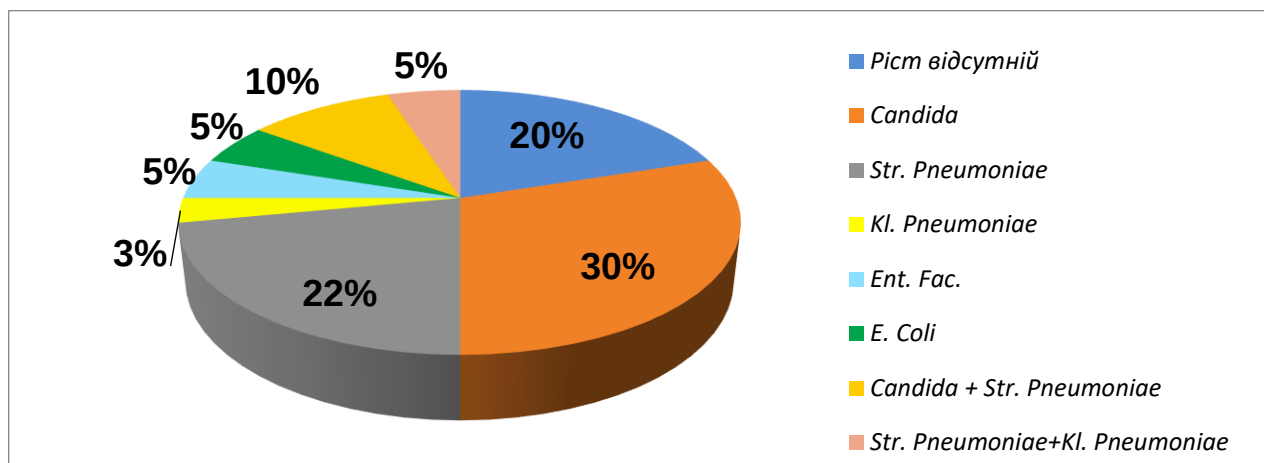


Рис. 3.1 – Результати мікробіологічного дослідження мокротиння пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ

Під час мікробіологічного дослідження мокротиння пацієнтів із ХОЗЛ (рис. 3.2) росту умовно-патогенної і патогенної мікрофлори не виявлено у майже половини обстежених пацієнтів (45 %), серед виявлених штамів бактерій домінувала умовно-патогенна мікрофлора, росту *Kl. Pneumoniae* в цій групі не виявлено.

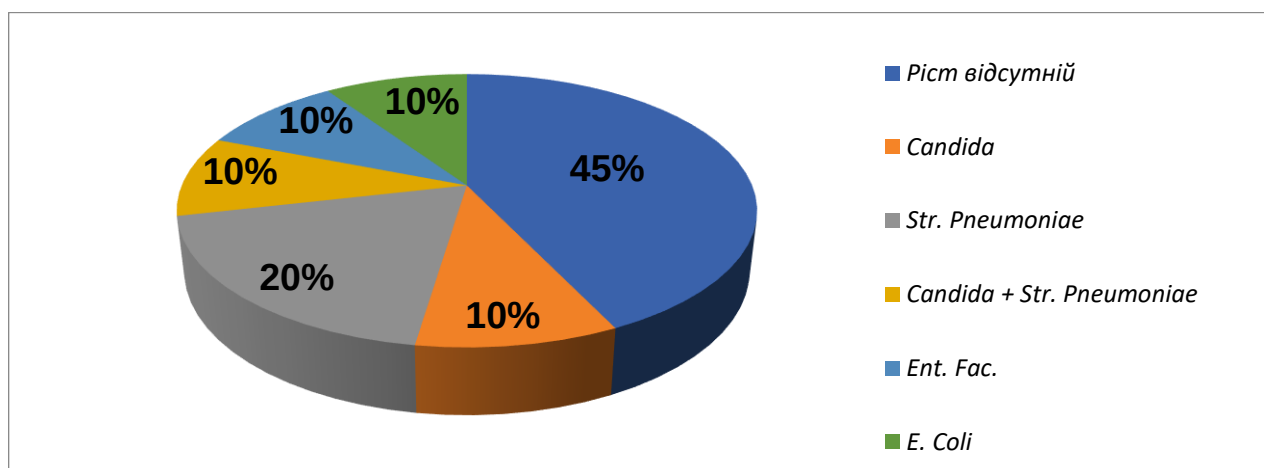


Рис. 3.2 – Результати мікробіологічного дослідження мокротиння пацієнтів із ХОЗЛ

Під час мікробіологічного дослідження мокротиння у групі ХОЗЛ і активного ТБЛ (рис. 3.3) ріст патогенної і умовно-патогенної мікрофлори мокротиння виявлено у 84 % пацієнтів. При цьому в 30 % пацієнтів із позитивним ростом мікрофлори виявлявся грибок роду *Candida*, у 24 % випадків – у поєднанні з *Str. Pneumoniae*.

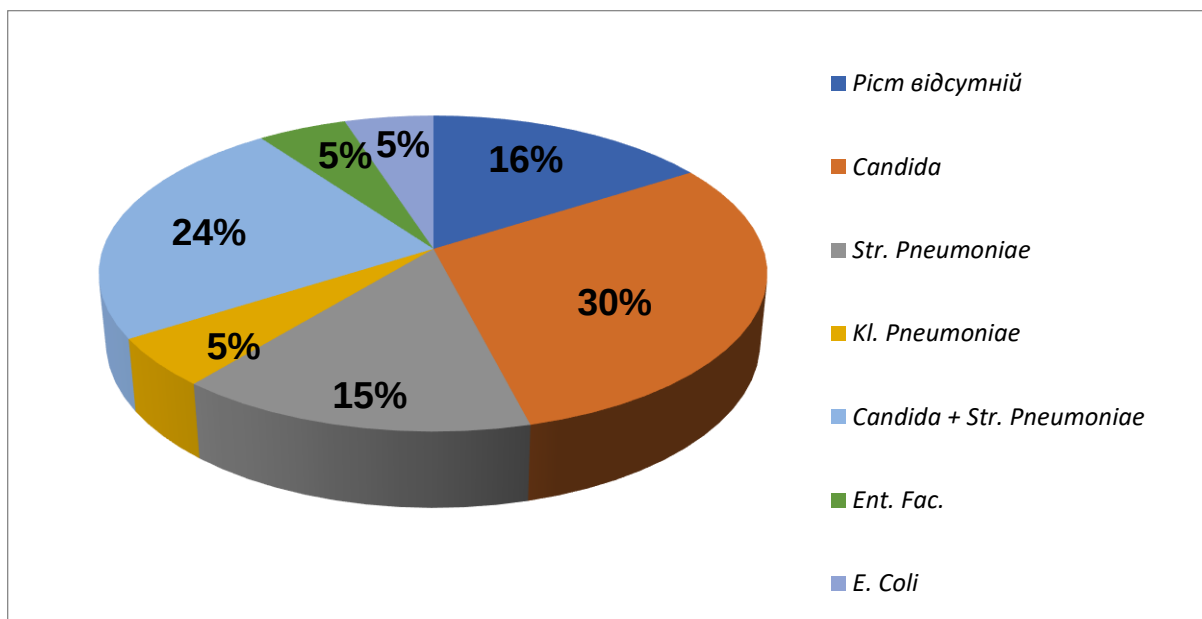


Рис. 3.3 – Результати мікробіологічного дослідження мокротиння пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ

3.3 Особливості показників психоемоційного реагування та якості життя пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень

У пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або активного ТБЛ порівняно з групою ХОЗЛ виявлено достовірно вищі рівні показників тривожності та депресії (рис. 3.4). Рівень СТ був низьким (менше 30 балів) у всіх клінічних групах. Крім того, серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ показник ІД в цілому по групі перевищував 12 балів, на відміну від групи ХОЗЛ, очевидно вказуючи на посилення депресії за умов активного або перенесеного ТБЛ.

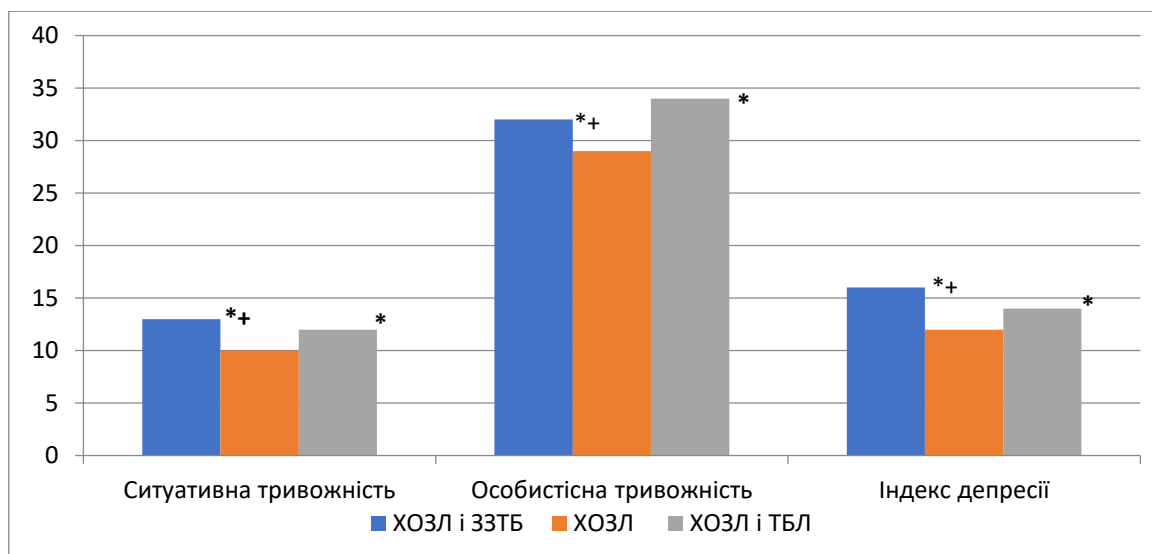


Рис. 3.4 – Показники тривожності та депресії у обстежених пацієнтів

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ.

Під час аналізу показників депресії та тривожності у групах хворих різної статі (табл. 3.8) виявлено вищі показники ІД, СТ і ОТ серед жінок порівняно з чоловіками у всіх клінічних групах.

Таблиця 3.8 – Показники тривожності та депресії у чоловіків і жінок із хронічним обструктивним захворюванням легень ($M \pm m$)

Показник		ІД, бали	СТ, бали	ОТ, бали
ХОЗЛ	Жінки	$12,9 \pm 1,1$	$22,1 \pm 1,1$	$33,6 \pm 2,3$
	Чоловіки	$11,6 \pm 0,8$	$20,5 \pm 0,9$	$29,5 \pm 1,4^*$
ХОЗЛ і ЗЗТБ	Жінки	$20,4 \pm 2,6^{\circ}$	$23,6 \pm 1,8$	$43,3 \pm 2,4^{\circ}$
	Чоловіки	$13,7 \pm 1,1^*$	$22,9 \pm 0,9$	$33,1 \pm 1,6^*$
ХОЗЛ і ТБЛ	Жінки	$16,1 \pm 4,8^{\circ}$	$11,9 \pm 2,9^{\circ\#}$	$49,2 \pm 4,1^{\circ\#}$
	Чоловіки	$13,2 \pm 1,4^{\circ}$	$7,9 \pm 1,2^{\circ\#}$	$39,8 \pm 1,3^{\circ\#}$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з жінками;

2. $^{\circ}$ – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

3. $\#$ – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ЗЗТБ.

У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ виявлено обернену кореляцію ОФВ₁ із ІД ($r = -0,33$; $p < 0,05$) та ОТ ($r = -0,46$; $p < 0,05$), у групі ХОЗЛ без ТБЛ ОФВ₁ корелювала тільки з ІД ($r = -0,29$; $p < 0,05$).

Під час аналізу особливостей психоемоційного реагування пацієнтів із різною інтенсивністю симптомів ХОЗЛ (табл. 3.9), виявлено достовірно вищі показники СТ, ОТ та ІД у пацієнтів із більше вираженими симптомами (понад 10 балів за ТОХ) порівняно з пацієнтами із меншою інтенсивністю основних симптомів ХОЗЛ (менше 10 балів за ТОХ).

Таблиця 3.9 – Особливості показників психоемоційного реагування у пацієнтів із різною інтенсивністю основних симптомів ХОЗЛ (за тестом оцінки ХОЗЛ) ($M \pm m$)

Показник	Пацієнти з ХОЗЛ	
	ТОХ ≥ 10 балів	ТОХ < 10 балів
Група ХОЗЛ		
ІД, балів	$13,6 \pm 0,7$	$8,8 \pm 1,1^+$
СТ, балів	$21,8 \pm 0,8$	$19,7 \pm 1,1^*$
ОТ, балів	$34,04 \pm 1,5$	$24,8 \pm 1,7^+$
Група ХОЗЛ і ЗЗТБ		
ІД, балів	$16,9 \pm 1,3$	$9,2 \pm 2,2^*$
СТ, балів	$23,3 \pm 0,9$	$21,7 \pm 1,7$
ОТ, балів	$37,3 \pm 1,5$	$30,3 \pm 5,5$
Група ХОЗЛ і ТБЛ		
ІД, балів	$17,6 \pm 2,1$	$8,8 \pm 2,1^o$
СТ, балів	$16,9 \pm 1,4$	$11,8 \pm 1,8^*$
ОТ, балів	$45,2 \pm 1,9$	$38,5 \pm 2,4^*$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів із показником ≥ 10 балів за тестом ТОХ;

2. + – $p < 0,01$ порівняно з групою пацієнтів із показником ≥ 10 балів за тестом ТОХ.

Звертає на себе увагу, що в усіх клінічних групах більшість випадків підвищення ІД спостерігалися у пацієнтів із вираженими симптомами (понад 10 балів за ТОХ): 91 % у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ, 75 % у групі ХОЗЛ без ТБЛ і 68 % у групі ХОЗЛ і ТБЛ.

Розподіл обстежених пацієнтів із ХОЗЛ за рівнем ОТ наведений на рис. 3.5. Звертає на себе увагу, що у групі з вираженою клінічною симптоматикою ($ТОХ > 10,0$) пацієнтів із низькою ОТ було в 2 рази менше, а з середнім рівнем ОТ – майже у 2 рази більше порівняно з пацієнтами із незначною вираженістю симптомів. При цьому високої ОТ в підгрупі пацієнтів із ХОЗЛ і ТОХ менше 10 балів нами не виявлено.

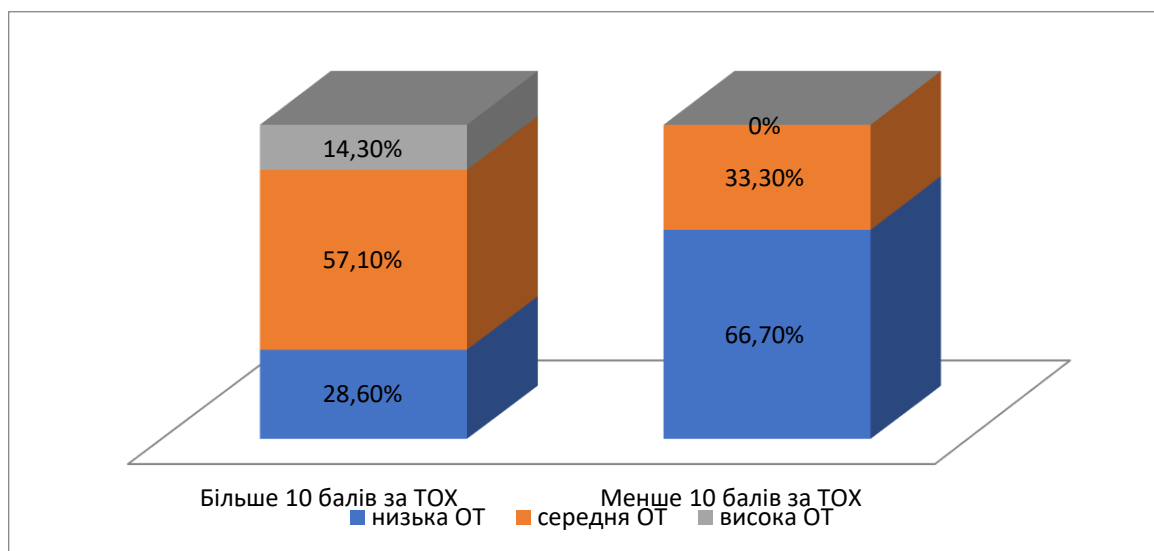


Рис. 3.5 – Розподіл обстежених пацієнтів із ХОЗЛ та різною інтенсивністю симптомів ХОЗЛ за рівнем особистісної тривожності

У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ, на відміну від групи ХОЗЛ, аналіз розподілу ОТ у пацієнтів із різною вираженістю клінічних симптомів (рис. 3.6), показав майже однакову частоту високої ОТ у підгрупах із більше і менше вираженими симптомами ХОЗЛ.

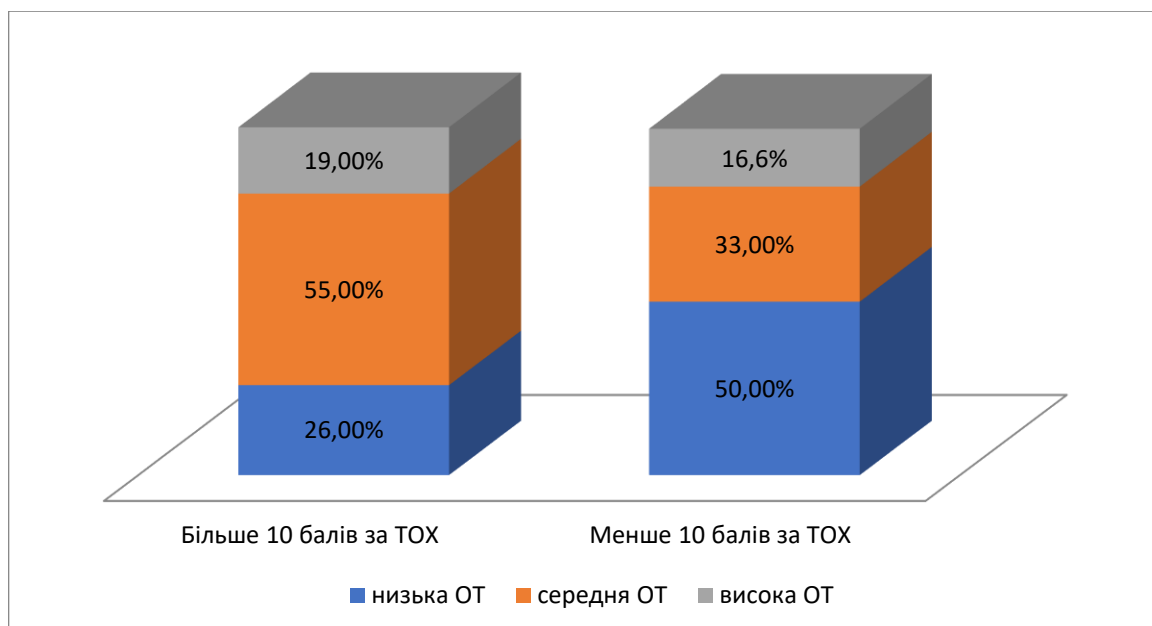


Рис. 3.6 – Розподіл обстежених пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та різною інтенсивністю симптомів ХОЗЛ за рівнем особистісної тривожності

У групі ХОЗЛ і ТБЛ під час оцінки розподілу пацієнтів із різною вираженістю клінічних симптомів за ОТ (рис. 3.7) виявлено зростання частоти високої ОТ серед пацієнтів із $ТОХ > 10$ балів майже у 2 рази порівняно з групами ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ. При цьому низького рівня ОТ в групі ХОЗЛ і ТБЛ серед пацієнтів із $ТОХ > 10$ балів не спостерігалось, а за умов $ТОХ < 10$ балів пацієнтів із низькою ОТ було вдвічі менше, ніж у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ і ХОЗЛ.

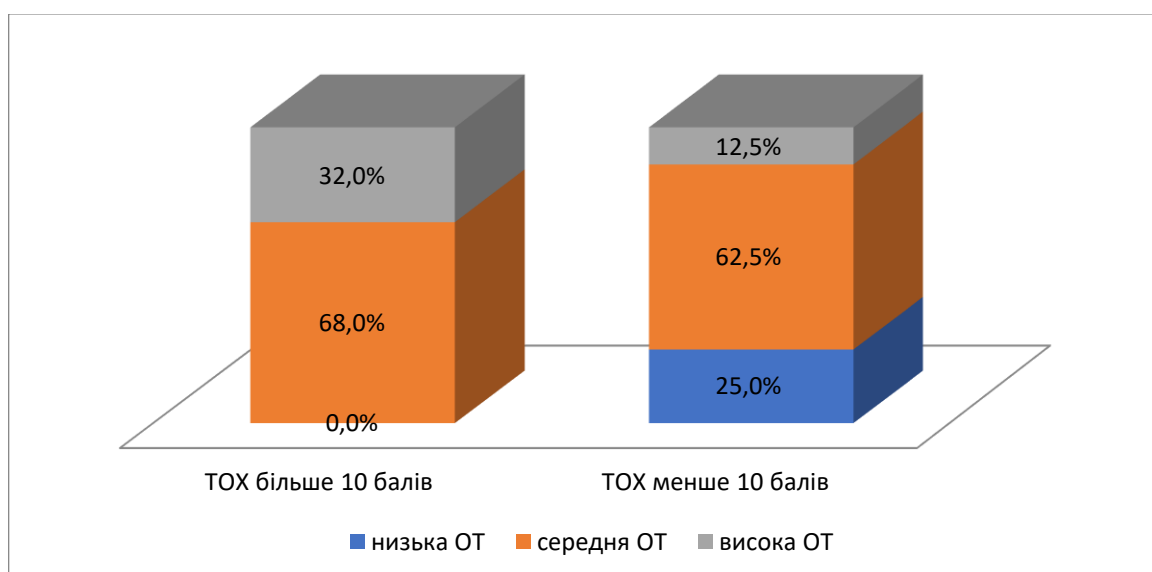


Рис. 3.7 – Розподіл обстежених пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ та різною інтенсивністю симптомів ХОЗЛ за рівнем особистісної тривожності

Частота низької та середньої ОТ істотно не відрізнялася у групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ.

Встановлено наявність кореляції показників тривожності та депресії з результатами клінічних тестів і ФЗД. При цьому кореляція ІД із ТОХ і МДР була достовірною ($p < 0,05$) в групах ХОЗЛ і ЗЗТБ ($r = 0,43$ і $r = 0,45$ відповідно) та ХОЗЛ ($r = 0,49$ і $r = 0,47$ відповідно). У групі ХОЗЛ із ЗЗТБ спостерігалася достовірна кореляція СТ і ТОХ ($r = 0,63$; $p < 0,05$), у групі ХОЗЛ без ТБЛ – ОТ із показниками МДР і ТОХ ($r = 0,43$ і $r = 0,29$ відповідно; $p < 0,05$), а у групі ХОЗЛ і ТБЛ – ОТ із ТОХ ($r = 0,44$; $p < 0,05$). У групі ХОЗЛ і ТБЛ спостерігалася аналогічна тенденція, але кореляція не була вірогідною.

Аналізуючи показники психоемоційного реагування у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ за наявності або відсутності ЛГ (табл. 3.10), достовірної різниці показників тривожності та депресії ми не виявили.

Таблиця 3.10 – Показники психоемоційного реагування за наявності та відсутності ознак легеневої гіпертензії ($M \pm m$)

Показник	ХОЗЛ		ХОЗЛ і ЗЗТБ	
	Із ЛГ	Без ЛГ	Із ЛГ	Без ЛГ
ІД, балів	$14,4 \pm 2,1$	$11,7 \pm 0,7$	$17,9 \pm 1,6$	$14,1 \pm 1,7$
СТ, балів	$19,8 \pm 1,2$	$20,9 \pm 0,9$	$23,1 \pm 1,3$	$21,5 \pm 1,3$
ОТ, балів	$33,7 \pm 2,7$	$30,7 \pm 0,4$	$38,8 \pm 2,1$	$34,3 \pm 2,1$

Серед пацієнтів із вираженими клінічними симптомами ($\text{ТОХ} > 10$ балів) виявлено обернену кореляцію ІД із ОФВ_1 ($r = -0,32$; $p < 0,05$) і ОТ з рівнем Hb ($r = -0,32$; $p < 0,05$). Крім того, серед цих пацієнтів спостерігалася кореляція ІД із показником ТОХ ($r = 0,30$; $p < 0,05$) та МДР ($r = 0,46$; $p < 0,01$). Отже, у пацієнтів із ХОЗЛ важкий клінічний перебіг поєднувався з вищими показниками тривожності та депресії.

Під час аналізу ЯЖ у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ виявлено достовірно нижчі показники порівняно з групами ХОЗЛ та ХОЗЛ і ТБЛ (табл. 3.11).

Таблиця 3.11 – Показники якості життя у порівнюваних групах (М ± m)

Шкала якості життя	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	ХОЗЛ і ТБЛ
Фізичне функціонування	71,9 ± 2,3	59,1 ± 3,1 **	75,4 ± 3,9 ^{oo}
Рольове функціонування	56,7 ± 3,9	39,8 ± 4,5 **	46,9 ± 5,5 *
Інтенсивність болю	57,4 ± 2,7	52,4 ± 2,8	71,3 ± 3,9 ** ^{oo}
Загальний стан здоров'я	55,7 ± 2,5	43,4 ± 3,1 **	54,8 ± 2,9 °
Життєва активність	56,4 ± 2,4	44,7 ± 2,3 **	50,7 ± 3,9
Соціальне функціонування	60,1 ± 2,7	52,4 ± 2,6 *	67,6 ± 4,5 * ^{oo}
Рольове функціонування (емоційний стан)	49,9 ± 3,6	39,2 ± 3,9 *	57,7 ± 5,7 ^{oo}
Психічне здоров'я	60,6 ± 2,3	49,9 ± 2,6 **	63,8 ± 3,8 ^{oo}
Фізичний компонент	58,1 ± 1,7	52,1 ± 1,8 *	47,6 ± 0,9 ** °
Психічний компонент	57,8 ± 1,9	49,1 ± 1,8 **	56,9 ± 1,8 ^{oo}

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. ** – $p < 0,01$ порівняно з групою ХОЗЛ;

3. ° – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ЗЗТБ;

4. ^{oo} – $p < 0,01$ порівняно з групою ХОЗЛ і ЗЗТБ.

Показники ЯЖ у групі ХОЗЛ були достовірно вищими, ніж у групах із ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і активним ТБЛ майже за всіма шкалами, окрім інтенсивності болю, а також соціального та рольового (емоційного) функціонування, де вищі показники спостерігались у пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ.

Виявлено зв'язки між показниками ЯЖ та ОФВ₁ у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ (табл. 3.12). Звертає на себе увагу наявність кореляції ОФВ₁ як із показниками фізичного компоненту ЯЖ, зокрема PF, RP і GH, так і психічного, особливо SF, RE, MH. При цьому зв'язки ОФВ₁ із шкалами психічного компоненту ЯЖ були виражені не менше, ніж із фізичним компонентом.

Таблиця 3.12 – Кореляція якості життя і об'єму форсованого видиху за першу секунду в порівнюваних групах

Шкала ЯЖ	ХОЗЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ
1	2	3
Фізичне функціонування, PF	$r = 0,54^{**}$	$r = 0,42^{**}$
Рольове функціонування, RP	$r = 0,29^*$	$r = 0,52^{**}$
Інтенсивність болю, BP	$r = 0,24^*$	$r = 0,52^{**}$
Загальний стан здоров'я, GH	$r = 0,38^{**}$	$r = 0,61^{**}$
Життєва активність, VT	$r = 0,42^{**}$	$r = 0,50^{**}$
Соціальне функціонування, SF	$r = 0,45^{**}$	$r = 0,56^{**}$
Рольове функціонування (емоційний стан), RE	$r = 0,41^{**}$	$r = 0,43^{**}$
Психічне здоров'я, MH	$r = 0,50^{**}$	$r = 0,25^*$
Фізичний компонент, PH	$r = 0,38^{**}$	$r = 0,46^{**}$
Психічний компонент, MN	$r = 0,48^{**}$	$r = 0,25^*$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$;

2. ** – $p < 0,01$.

Під час дослідження статевих особливостей зв'язків ЯЖ і клінічно-функціонального стану пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ, виявлено сильніші зв'язки серед чоловіків. Так, серед чоловіків спостерігалася кореляція $ОФВ_1$ практично з усіма шкалами, окрім психічного компоненту здоров'я: PF ($r = 0,71$; $p < 0,01$), RP ($r = 0,69$; $p < 0,01$), BP ($r = 0,55$; $p < 0,01$), GH ($r = 0,61$; $p < 0,01$), VT ($r = 0,67$; $p < 0,01$), SF ($r = 0,53$; $p < 0,05$), RE ($r = 0,62$; $p < 0,01$), MH ($r = 0,42$; $p < 0,05$) та фізичний компонент здоров'я ($r = 0,48$; $p < 0,05$).

У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ серед чоловіків спостерігалася негативна кореляція ОФВ₁ та шкали ВР ($r = -0,84$; $p < 0,01$), а також ІК та фізичного компоненту здоров'я ($r = -0,47$; $p < 0,05$) а у жінок – ІК із шкалою GH ($r = -0,99$; $p < 0,05$).

Резюме

Серед 48 % обстежених пацієнтів із ХОЗЛ виявлено ЗЗТБ. Група ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ характеризувалася дещо старшим віком, переважанням чоловіків, вищими частотою загострень, госпіталізацій та ІК, більш вираженими задишкою (за тестом МДР), інтенсивністю симптомів (за ТОХ), БО (за показниками ОФВ₁ і ОФВ₁/ФЖЄЛ) та вищою частотою ЛГ. При цьому в групі ХОЗЛ із ЗЗТБ серед жінок порівняно з чоловіками відмічено більш виражений БОС і вищу частоту ЛГ.

Серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або активним ТБЛ нами не виявлено підвищення рівня Нв. При цьому спостерігалася вища частота гіпергемоглобінемії серед жінок порівняно з чоловіками у всіх клінічних групах, найбільше виражена в групі ХОЗЛ.

У групах ХОЗЛ і ЗЗТБ або активним ТБЛ, порівняно з групою ХОЗЛ, виявлено достовірно вищі рівні ШОЕ, лейкоцитів, відношення Н/Л, СРП і компонента системи комплементу С₃, що вказувало на вищу інтенсивність запального процесу за умов перенесеного чи активного ТБЛ.

Частота росту патогенної і / або умовно-патогенної мікрофлори у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ порівняно з групою ХОЗЛ була майже вдвічі вищою. Структура виявлених збудників у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ характеризувалася вищою частотою виявлення патогенних збудників, у тому числі їх поєднання.

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або ТБЛ порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ спостерігалися вищі показники тривожності та депресії та нижча ЯЖ за більшістю шкал фізичного і психічного компонентів ЯЖ. При цьому вищі показники тривожності та депресії виявлялися за умов ТОХ < 10.

У всіх клінічних групах виявлено негативну кореляцію показників тривожності та депресії із результатами тестів МДР і ТОХ, а також із ОФВ₁. Серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ спостерігалася кореляція ОФВ₁ із шкалами як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ.

Основні положення розділу викладені в статтях [23, 24, 25, 27, 295], апробовані на наукових форумах [20, 26].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНЬОЮ АНЕМІЄЮ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ ІЗ ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ

4.1 Поширеність анемії хронічних захворювань в обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та посттуберкульозними змінами або без них

Виявлено достовірно ($p < 0,05$) вищу частоту АХЗ серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ (70 %) та ХОЗЛ і активним ТБЛ (74 %) порівняно з ХОЗЛ (13 %). Частота АХЗ, ЗДА і ЛДЗ у порівнюваних групах приведена на рис. 4.1.

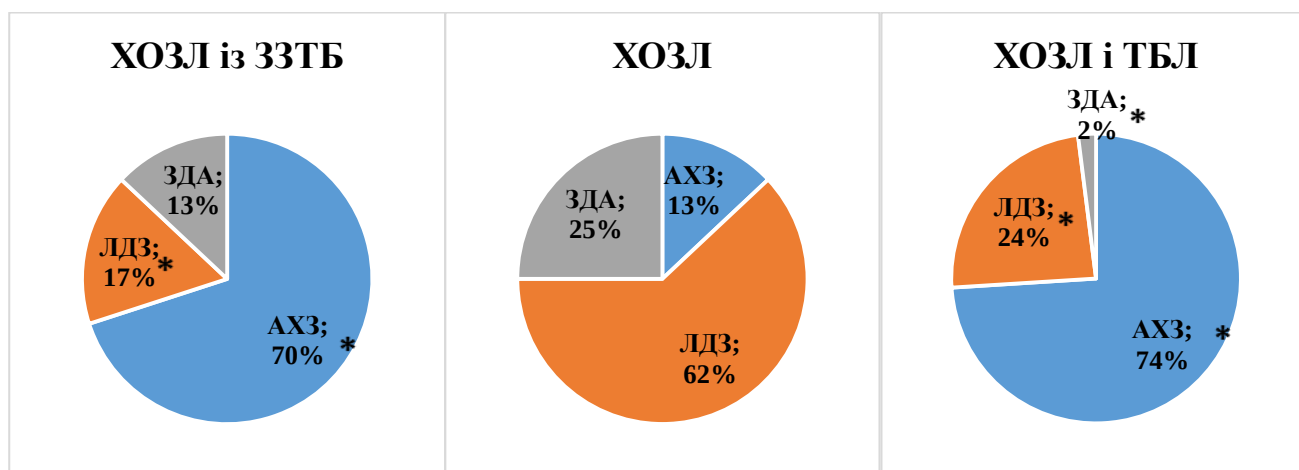


Рис. 4.1 – Частота залізодефіцитних станів і анемії хронічних захворювань серед обстежених пацієнтів

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ.

В групах пацієнтів із ХОЗЛ і активним або перенесеним ТБЛ, як правило, виявлялася АХЗ, в той час як серед хворих на ХОЗЛ відмічено переважання ЛДЗ у більшості випадків (62 %).

Розподіл обстежених пацієнтів із виявленими АХЗ та інших ЗДС за статтю приведено у табл. 4.1.

Таблиця 4.1 – Розподіл за статтю обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і виявленими анемією хронічних захворювань або залізодефіцитними станами

Група	Стать	АХЗ, %	ЛДЗ, %	ЗДА, %
ХОЗЛ і ЗЗТБ	чоловіки	80	16	4
	жінки	77	15	8
ХОЗЛ	чоловіки	14	59	24
	жінки	33	62	8
ХОЗЛ і ТБЛ	чоловіки	63	35	2
	жінки	57	43	0

У групі ХОЗЛ виявлено вищу частоту АХЗ серед жінок порівняно з чоловіками, в той час як ЗДА діагностувалася втричі частіше серед чоловіків порівняно з жінками. У групах пацієнтів із ХОЗЛ і активним або перенесеним ТБЛ чітких статевих відмінностей у частоті анемії або ЛДЗ нами не виявлено. Звертає на себе увагу, що ЗДС у пацієнтів із ХОЗЛ переважно проявлялися ЛДЗ, причому ця тенденція спостерігалася як серед чоловіків, так і серед жінок.

Під час аналізу рівнів Нб, RBC, НСТ в обстежених пацієнтів із діагностованими ЗДС і АХЗ або без них відмічено наступне (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Характеристика окремих показників червоної крові у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, у яких діагностовано анемію хронічних захворювань або залізодефіцитні стани

Показ- ник	Група	Без ЗДС або АХЗ	Супутня АХЗ	Супутній ЛДЗ	Супутня ЗДА
1	2	3	4	5	6
Нб, г/л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	143,5 ± 2,7 ^{*+}	116,2 ± 2,7 ⁺	144,55 ± 2,3 ⁺	113,02 ± 5,3
	ХОЗЛ	148,3 ± 2,3 ⁺	119,3 ± 2,1 ⁺	142,16 ± 2,4 ⁺	112,35 ± 4,6
	ХОЗЛ і ТБЛ	134,5 ± 2,1 [*]	113,6 ± 2,2 [*]	135,9 ± 2,2 ⁺	111,9 ± 5,4

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5	6
RBC, x10 ¹² /л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	4,7 ± 0,3 ⁺	2,8 ± 0,2 ⁺	4,13 ± 0,1	2,3 ± 0,2
	ХОЗЛ	4,5 ± 0,2 ⁺	2,9 ± 0,1 ⁺	4,26 ± 0,2	2,2 ± 0,1
	ХОЗЛ і ТБЛ	4,1 ± 0,1 [*]	2,1 ± 0,2 [*]	4,03 ± 0,3	2,4 ± 0,3
HCT, %	ХОЗЛ і ЗЗТБ	42,4 ± 0,4 ⁺	33,5 ± 0,5 ⁺	41,26 ± 0,5	32,1 ± 1,2
	ХОЗЛ	41,4 ± 0,8 ⁺	33,7 ± 0,6	39,92 ± 0,3	34,5 ± 1,3
	ХОЗЛ і ТБЛ	37,3 ± 0,5 [*]	32,3 ± 0,3 [*]	41,53 ± 0,4	32,6 ± 1,8

Примітки: 1.* – p < 0,05 порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – p < 0,05 порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ.

Показники Hb, RBC і HCT були достовірно нижчими серед пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ порівняно з групами ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ за умов супутнього ЛДЗ або без нього (у межах нормальних значень) та за наявності АХЗ (у діапазоні знижених показників).

Під час аналізу еритроцитарних індексів в обстежених пацієнтів із ХОЗЛ (табл. 4.3) встановлено, що виявлення супутньої АХЗ асоціювалося із нормальними MCV, MCH, MCHC і RDW, тобто АХЗ у обстежених пацієнтів із ХОЗЛ була нормохромною, нормоцитарною, без ознак анізоцитозу.

Таблиця 4.3 – Характеристика еритроцитарних індексів у порівнюваних групах (M ± m)

Показ- ник	Група	Без ЗДС або АХЗ	Супутня АХЗ	Супутній ЛДЗ	Супутня ЗДА
1	2	3	4	5	6
MCV, фл	ХОЗЛ і ЗЗТБ	86,8 ± 1,2 ^{*+ #v}	88,3 ± 4,2 ^{+ #v}	83,2 ± 1,5 ^v	74,5 ± 1,3
	ХОЗЛ	87,1 ± 0,4 ^{* #v}	87,4 ± 4,3 ^{#v}	82,7 ± 1,2 ^v	75,2 ± 1,6
	ХОЗЛ і ТБЛ	93,2 ± 1,3 ^{+ #v}	94,1 ± 1,2 ^{* #v}	84,1 ± 1,1 ^v	74,6 ± 1,2

Продовження таблиці 4.3

1	2	3	4	5	6
МСН, пг	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$30,8 \pm 1,2^v$	$30,3 \pm 1,2^v$	$30,3 \pm 0,2^v$	$24,1 \pm 1,5$
	ХОЗЛ	$30,2 \pm 2,1^v$	$31,2 \pm 2,2^v$	$31,7 \pm 0,7^v$	$25,6 \pm 1,3$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$31,5 \pm 1,5$	$30,6 \pm 1,6$	$30,2 \pm 1,3^v$	$23,5 \pm 1,4$
МСНС г/л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$315,4 \pm 2,1^{#v}$	$312,3 \pm 2,3^{#v}$	$301,5 \pm 1,6^v$	$255,4 \pm 1,7$
	ХОЗЛ	$317,4 \pm 2,7^{#v}$	$305,2 \pm 2,4^{#v}$	$300,7 \pm 1,3^v$	$258,2 \pm 2,1$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$318,6 \pm 1,5^{#v}$	$312,1 \pm 2,3^{#v}$	$302,4 \pm 1,4^v$	$252,1 \pm 1,8$
RCW- CV, %	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$12,2 \pm 1,3^v$	$11,9 \pm 1,3^v$	$13,6 \pm 1,5^v$	$17,2 \pm 1,4$
	ХОЗЛ	$13,2 \pm 1,3$	$12,2 \pm 1,4$	$13,78 \pm 0,7^v$	$16,4 \pm 1,2$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$12,4 \pm 1,6^v$	$13,4 \pm 1,5^v$	$13,81 \pm 0,9^v$	$17,3 \pm 1,7$
RDW- SD, фл	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$44,2 \pm 2,5^v$	$44,6 \pm 2,1^v$	$42,29 \pm 2,6^v$	$58,1 \pm 3,3$
	ХОЗЛ	$42,3 \pm 2,5^v$	$43,2 \pm 2,9^v$	$42,57 \pm 2,2^v$	$57,2 \pm 3,6$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$43,1 \pm 2,3^v$	$41,5 \pm 2,5^v$	$42,68 \pm 2,3^v$	$56,4 \pm 3,1$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

4. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА.

Серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗДА виявлено мікроцитоз та гіпохромію еритроцитів, а також підвищену RDW, незалежно від наявності ЗЗТБ або ТБЛ. Серед пацієнтів усіх клінічних груп із виявленим ЛДЗ зберігалися нормоцитоз і нормохромія з нормальною RDW. У групі ХОЗЛ і ТБЛ за умов АХЗ і ЛДЗ або без них виявлено достовірно вищі показники MCV, МСН і МСНС порівняно з групами ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ (в межах нормальних значень).

Серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЛДЗ, як за наявності, так і без ТБЛ у анамнезі, порівняно з групами із діагностованою АХЗ та без ЗДС або АХЗ виявлено достовірно нижчі показники MCV, МСН і МСНС (в межах нормальних значень), що свідчило про тенденцію до мікроцитозу і гіпохромії серед пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні з ЛДЗ. Разом із тим, показники RDW серед пацієнтів із ХОЗЛ і супутнім

ЛДЗ достовірно не відрізнялися порівняно з групами із ХОЗЛ та діагностованою АХЗ і без ЛДЗ або ЗДА, незалежно від наявності чи відсутності ЗЗТБ чи ТБЛ у анамнезі.

Показники обміну заліза використовувалися для диференційного діагнозу і верифікації АХЗ або інших залізодефіцитних станів (ЛДЗ, ЗДА). Аналіз показників обміну заліза обстежених пацієнтів із ХОЗЛ наведені в табл. 4.4.

Таблиця 4.4 – Характеристика показників обміну заліза у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, у яких діагностовано анемію хронічних захворювань або залізодефіцитні стани чи ($M \pm m$)

Показ- ник	Група	Без ЗДС або АХЗ	Супутня АХЗ	Супутній ЛДЗ	Супутня ЗДА
Fe, мкмоль/л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$14,4 \pm 2,5^{#v0}$	$8,3 \pm 2,5$	$6,2 \pm 1,5$	$6,1 \pm 1,3$
	ХОЗЛ	$18,2 \pm 6,3^{#v}$	$9,2 \pm 3,1$	$6,1 \pm 1,3$	$5,9 \pm 2,6$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$14,5 \pm 4,1^{#v}$	$7,5 \pm 6,2$	$6,2 \pm 1,2$	$6,4 \pm 3,4$
ЗЗЗС, мкмоль/л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$43,7 \pm 6,2^{#v}$	$42,8 \pm 9,2^{#v}$	$74,3 \pm 1,1$	$75,4 \pm 1,2$
	ХОЗЛ	$48,5 \pm 5,3^{#v}$	$49,9 \pm 5,1^{#v}$	$72,26 \pm 2,2$	$76,8 \pm 5,1$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$45,6 \pm 7,8^{#v}$	$47,6 \pm 7,3^{#v}$	$75,3 \pm 3,3$	$74,6 \pm 7,3$
ВНТЗ, %	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$32,4 \pm 5,4^{#v0}$	$18,7 \pm 3,5^{#v}$	$14,2 \pm 0,5$	$12,1 \pm 1,2$
	ХОЗЛ	$34,4 \pm 6,5^{#v0}$	$19,2 \pm 2,6^{#v}$	$13,9 \pm 0,3$	$13,5 \pm 1,8$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$37,1 \pm 4,5^{#v0}$	$18,3 \pm 1,3^{#v}$	$15,5 \pm 0,4$	$12,6 \pm 1,9$
Феритин, мкг/л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$45,6 \pm 0,2^{#v}$	$45,5 \pm 0,4^{#v}$	$4,6 \pm 0,4$	$3,1 \pm 1,4$
	ХОЗЛ	$48,4 \pm 0,9^{#v}$	$43,7 \pm 0,5^{#v}$	$3,2 \pm 0,3$	$4,5 \pm 1,3$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$47,3 \pm 0,5^{#v}$	$42,3 \pm 0,8^{#v}$	$4,3 \pm 0,5$	$3,6 \pm 1,5$

Продовження таблиці 4.4

Трансферин, мг/дл	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$325,6 \pm 7,2^{\#v0}$	$210,5 \pm 11,4^{\#v}$	$370,7 \pm 10,1$	$410,1 \pm 10,4$
	ХОЗЛ	$318,4 \pm 6,8^{\#v0}$	$209,7 \pm 9,5^{\#v}$	$371,2 \pm 10,3$	$415,5 \pm 11,3$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$327,3 \pm 9,5^{\#v0}$	$211,3 \pm 10,8^{\#v}$	$380,3 \pm 11,2$	$400,6 \pm 10,5$

Примітки: 1. $\#$ – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

2. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА,

3. 0 – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АХЗ.

Серед пацієнтів із АХЗ відмічено дещо знижені показники Fe та ВНТЗ, в той час як інші досліджувані показники залишалися в межах норми.

Серед обстежених пацієнтів із ХОЗЛ і ЛДЗ або ЗДА, незалежно від наявності чи відсутності ЗЗТБ, відмічено зниження сироваткових рівнів Fe, ВНТЗ та феритину і підвищення ЗЗЗС. При цьому рівень трансферину залишався у межах нормальних значень у пацієнтів із ЛДЗ, в той час як за умов ЗДА виявлено підвищений рівень трансферину. У пацієнтів із ХОЗЛ, незалежно від наявності ЗЗТБ, за умов супутніх ЛДЗ або ЗДА, порівняно з пацієнтами із АХЗ та без ЗДС, відмічалися вирогідно вищі показники ЗЗЗС та нижчі – феритину і ВНТЗ. У пацієнтів із ХОЗЛ і ЗДА відмічено істотно вищий рівень трансферину, порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ і АХЗ, як за наявності, так і відсутності ЗЗТБ. За відсутності ЗДС показники обміну заліза залишалися у межах нормальних значень, без істотних відмінностей у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ, ХОЗЛ і ТБЛ або ХОЗЛ.

4.2 Особливості показників клінічно-функціонального стану, психоемоційного реагування та якості життя пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і посттуберкульозними змінами у поєднанні з анемією хронічних захворювань

Під час оцінки показників клінічного перебігу ХОЗЛ в обстежених пацієнтів із супутньою АХЗ виявлено наступне (табл. 4.5). У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та

ХОЗЛ і ТБЛ порівняно з групою ХОЗЛ спостерігалися достовірно вища інтенсивність задишки та основних симптомів ХОЗЛ.

Таблиця 4.5 – Показники клінічних тестів у пацієнтів, серед яких діагностовано залізодефіцитні стани чи анемію хронічних захворювань ($M \pm m$)

Тест, бали	Група	Без ЗДС або АХЗ	Супутня АХЗ	Супутній ЛДЗ	Супутня ЗДА
МДР	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$1,7 \pm 0,1^{*+\#v0}$	$1,8 \pm 0,4^{*+}$	$1,81 \pm 0,3^{*+}$	$1,78 \pm 0,2^{*+}$
	ХОЗЛ	$1,11 \pm 0,3^{*+\#v0}$	$1,63 \pm 0,3^{+}$	$1,7 \pm 0,2^{+}$	$1,69 \pm 0,1^{+}$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$1,23 \pm 0,1^{*+\#v0}$	$1,42 \pm 0,1^{*}$	$1,45 \pm 0,3^{*}$	$1,46 \pm 0,2^{*}$
ТОХ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$16,8 \pm 0,3^{*+\#v0}$	$17,7 \pm 0,4^{*+}$	$17,35 \pm 0,2^{*+}$	$17,5 \pm 0,3^{*+}$
	ХОЗЛ	$12,2 \pm 0,5^{*+\#v0}$	$13,92 \pm 0,6^{+}$	$13,1 \pm 0,7^{+}$	$13,37 \pm 0,4^{+}$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$13,52 \pm 0,3^{*+\#v0}$	$15,41 \pm 0,3^{*}$	$15,22 \pm 0,4^{*}$	$15,31 \pm 0,5^{*}$

Примітки: 1.* – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

4. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА;

5. ⁰ – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АХЗ.

Як за наявності, так і відсутності активного або перенесеного ТБЛ, інтенсивність задишки та симптомів ХОЗЛ була достовірно вищою серед пацієнтів із АХЗ або ЗДС, ніж за їх відсутності, вказуючи на обтяження перебігу ХОЗЛ у пацієнтів із анемією, незалежно від її виду, а також за умов ЛДЗ. При цьому істотної різниці даних показників у групах із діагностованими анеміями (АХЗ, ЗДА) порівняно з групою ЛДЗ нами не виявлено.

Показники ФЗД в порівнюваних групах наведені у табл. 4.6.

Таблиця 4.6 – Показники функції зовнішнього дихання у пацієнтів із діагностованими залізодефіцитними станами або анемією хронічних захворювань (М ± m)

Показ- ник, %	Група	Без ЗДС або АХЗ	Супутня АХЗ	Супутній ЛДЗ	Супутня ЗДА
1	2	3	4	5	6
ФЖЄЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	47,3 ± 1,2 ^{*+##v0}	41,2 ± 2,4 ^{*+}	43,1 ± 2,3 ^{*+}	42,3 ± 2,2 ^{*+}
	ХОЗЛ	55,5 ± 1,4 ^{+##v0}	51,3 ± 2,7 ⁺	52,7 ± 2,3 ⁺	52,4 ± 2,3 ⁺
	ХОЗЛ і ТБЛ	44,2 ± 1,1 ^{*#v0}	35,4 ± 2,5 [*]	33,2 ± 2,4 [*]	34,1 ± 2,6 [*]
ОФВ ₁	ХОЗЛ і ЗЗТБ	56,3 ± 2,3 ^{*+##v0}	49,5 ± 2,6 ^{*+}	47,2 ± 2,4 ^{*+}	48,5 ± 0,3 ^{*+}
	ХОЗЛ	62,2 ± 2,5 ^{+##v0}	55,1 ± 3,5 ⁺	53,4 ± 2,9 ⁺	56,1 ± 2,6 ⁺
	ХОЗЛ і ТБЛ	42,1 ± 3,4 ^{*#v0}	35,4 ± 2,3 [*]	32,9 ± 2,9 [*]	33,1 ± 3,5 [*]
ОФВ ₁ / ФЖЄЛ	ХОЗЛ і ЗЗТБ	64,9 ± 1,6 ^{*#v0}	60,8 ± 2,5 ^{*+}	61,2 ± 1,1 ^{*+}	62,3 ± 2,5 ^{*+}
	ХОЗЛ	61,7 ± 2,2 ⁺	54,6 ± 2,3 ⁺	52,1 ± 3,2 ⁺	53,8 ± 4,1 ⁺
	ХОЗЛ і ТБЛ	57,2 ± 1,3 [*]	49,2 ± 1,2 [*]	48,6 ± 2,2 [*]	47,5 ± 1,6 [*]
МОШ ₂₅	ХОЗЛ і ЗЗТБ	27,2 ± 2,5 ^{*+##v0}	23,1 ± 1,8 ^{*+}	22,5 ± 2,6 ^{*+}	23,4 ± 2,4 ^{*+}
	ХОЗЛ	50,3 ± 2,1 ^{+##v0}	42,5 ± 3,4 ⁺	43,2 ± 3,1 ⁺	43,3 ± 3,2 ⁺
	ХОЗЛ і ТБЛ	27,8 ± 3,7 ^{*#v0}	21,22 ± 2,9 [*]	22,3 ± 2,6 [*]	22,7 ± 3,4 [*]
МОШ ₅₀	ХОЗЛ і ЗЗТБ	24,2 ± 2,2 ^{*+##v0}	22,2 ± 1,3 ^{*+}	21,3 ± 2,5 ^{*+}	22,6 ± 2,3 ^{*+}
	ХОЗЛ	48,2 ± 2,3 ^{+##v0}	35,5 ± 3,4 ⁺	36,2 ± 4,5 ⁺	35,4 ± 3,6 ⁺
	ХОЗЛ і ТБЛ	33,3 ± 2,5 ^{*#v0}	23,16 ± 3,2 [*]	24,5 ± 3,5 [*]	25,3 ± 3,1 [*]

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5	6
МОШ ₇₅	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$34,2 \pm 3,2^{*+\#v0}$	$28,2 \pm 2,5^{*+}$	$27,8 \pm 2,4^{*+}$	$29,1 \pm 2,7^{*+}$
	ХОЗЛ	$48,3 \pm 3,2^{*+\#v0}$	$38,35 \pm 2,6^{+}$	$39,8 \pm 2,1^{*+}$	$39,3 \pm 3,1^{+}$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$29,7 \pm 3,1^{*+\#v0}$	$24,56 \pm 2,4^{*}$	$25,6 \pm 1,5$	$22,6 \pm 2,4^{*}$
СОШ ₂₅₋₇₅	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$33,2 \pm 2,4^{*+\#v0}$	$27,82 \pm 2,3^{*+}$	$28,2 \pm 3,1$	$26,4 \pm 2,5^{*+}$
	ХОЗЛ	$42,4 \pm 1,6^{*+\#v0}$	$36,5 \pm 2,1^{+}$	$37,46 \pm 2,8^{+}$	$37,86 \pm 2,8^{+}$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$34,5 \pm 2,4^{*+\#v0}$	$29,3 \pm 1,4^{*}$	$32,18 \pm 1,7$	$30,72 \pm 2,5^{*}$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

4. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА;

5. ⁰ – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АХЗ.

Частота ЛГ серед обстежених пацієнтів із ХОЗЛ була вищою в осіб із діагностованими анеміями або ЛДЗ. Так, у групі ХОЗЛ було виявлено ЛГ у 34,5 % пацієнтів із АХЗ; за наявності ЗДА – у 33,3 % пацієнтів, за умов ЛДЗ – у 35 %, в той час як у групі ХОЗЛ без ЗДС або АХЗ виявлялася ЛГ 4,3 %. Отже, наявність АХЗ, ЛДЗ або ЗДА сприяла не тільки обтяженню клінічного перебігу та БОС, але і розвитку ЛГ.

Аналіз показників психоемоційного реагування обстежених пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або ТБЛ та без нього із врахуванням ЛДЗ, АХЗ і ЗДА наведений у табл. 4.7.

Таблиця 4.7 – Показники психоемоційного реагування в обстежених пацієнтів, у яких діагностовано залізодефіцитні стани чи анемію хронічних захворювань або без них ($M \pm m$)

Група		ІД, бали	СТ, бали	ОТ, бали
1	2	3	4	5
ХОЗЛ і	Без ЗДС або АХЗ	$13,8 \pm 0,3^{*+\#v0}$	$20,2 \pm 0,4^{*+\#v0}$	$34,4 \pm 0,7^{*+\#v0}$

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5
ЗЗТБ	Супутня АХЗ	$15,7 \pm 0,2^{*+}$	$22,5 \pm 0,6^{*+}$	$35,8 \pm 0,2^{*+}$
	Супутній ЛДЗ	$16,5 \pm 0,4^{*+}$	$23,2 \pm 0,1^{*+}$	$36,2 \pm 0,5^{*+}$
	Супутня ЗДА	$15,6 \pm 0,5^{*+}$	$22,3 \pm 0,5^{*+}$	$36,4 \pm 0,7^{*#}$
ХОЗЛ	Без ЗДС або АХЗ	$11,3 \pm 0,8^{*#v0}$	$20,2 \pm 0,8^{*#v0}$	$28,3 \pm 0,6^{*#v0}$
	Супутня АХЗ	$13,2 \pm 0,6^{+}$	$21,48 \pm 0,3^{+}$	$35,4 \pm 0,3^{+}$
	Супутній ЛДЗ	$13,8 \pm 0,9^{+}$	$22,1 \pm 0,7^{+}$	$36,2 \pm 0,9^{+}$
	Супутня ЗДА	$12,6 \pm 0,5^{+}$	$22,24 \pm 0,2^{+}$	$26,1 \pm 0,8^{+}$
ХОЗЛ і ТБЛ	Без ЗДС або АХЗ	$19,4 \pm 2,5^{*#v0}$	$10,9 \pm 0,5^{*#v0}$	$49,1 \pm 3,9^{*#v0}$
	Супутня АХЗ	$13,2 \pm 3,1^{*}$	$8,8 \pm 0,7^{*}$	$40,2 \pm 3,8^{*}$
	Супутній ЛДЗ	$12,1 \pm 2,4^{*}$	$8,3 \pm 0,4^{*}$	$39,9 \pm 1,5^{*}$
	Супутня ЗДА	$12,6 \pm 3,8^{*}$	$8,4 \pm 0,5^{*}$	$39,4 \pm 2,5^{*}$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

4. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА;

5. ⁰ – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АХЗ.

Розподіл показників тривожності та депресії у обстежених пацієнтів із різною вираженістю клінічних симптомів ХОЗЛ за наявності та відсутності ЗЗТБ або активного ТБЛ у поєднанні та без АХЗ чи ЗДС приведено у табл. 4.8. У групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ виявлено достовірно вищі показники ІД та ОТ у пацієнтів із більше вираженими симптомами ХОЗЛ (ТОХ > 10 балів) порівняно з підгрупою ТОХ < 10. Слід зазначити, що СТ була у межах нормальних показників у всіх досліджувальних групах, у той же час відмічались вищі показники серед пацієнтів з

ТОХ > 10 балів порівняно з пацієнтами з менш вираженою клінічною симптоматикою.

Таблиця 4.8 – Показники психоемоційного реагування у пацієнтів із різною вираженістю симптомів хронічного обструктивного захворювання легень, у яких діагностовано залізодефіцитні стани чи анемію хронічних захворювань ($M \pm m$)

Показник, бали		ХОЗЛ		ХОЗЛ і ЗЗТБ		ХОЗЛ і ТБЛ	
		ЗДС або АХЗ	Без ЗДС або АХЗ	ЗДС або АХЗ	Без ЗДС або АХЗ	ЗДС або АХЗ	Без ЗДС або АХЗ
ІД	ТОХ > 10	13,5 ± 1,1	11,2±0,8	16,7±1,4	12,9 ±2,5	12,1±1,5	19,4±4,5
	ТОХ < 10	11,1 ±0,9*	9,3 ±0,8*	13,7±1,7*	10,9 ±2,1	11,5±1,3	18,5±4,2
СТ	ТОХ > 10	22,1 ±1,2	20,2±1,1	23,2±1,1	20,2 ±1,4	8,3±1,4	10,9±2,5
	ТОХ < 10	21,8 ±0,8	18,2±0,8	21,6±0,9	19,1 ±1,2	7,3±1,1	10,1±0,4
ОТ	ТОХ > 10	35,6 ±1,9	27,9±1,4	36,8±1,5	34,9 ±4,2	39,9±1,5	49,1±3,9
	ТОХ < 10	31,6 ±1,8*	25,8±1,4	33,2±1,5*	32,7 ±3,8	39,4±1,3	48,2±3,3

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з відповідною групою пацієнтів із ТОХ < 10.

У групі ХОЗЛ показник депрествних тенденцій був достовірно вищим за умов вираженої клінічної симптоматики (ТОХ > 10) як за наявності, так і відсутності супутніх АХЗ або ЗДС. Разом з тим, у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ серед пацієнтів із ТОХ > 10 достовірно вищий показник ІД порівняно з пацієнтами із легшими клінічними симптомами (ТОХ < 10) спостерігалися тільки за наявності ЗДС або АХЗ. У той час як за відсутності супутніх ЗДС або АХЗ істотної різниці показника ІД серед пацієнтів із різною вираженістю симптомів ХОЗЛ не спостерігалось.

Серед паієнтів групи ХОЗЛ і активного ТБЛ визначалась аналогічна тенденція до підвищення показнику ІД у пацієнтів із ТОХ > 10 порівняно з пацієнтами

ТОХ < 10. Варто зазначити, що хоча і не вигогідно, але вищі показники ІД спостерігались серед пацієнтів з ХОЗЛ і ТБЛ без супутній ЗДС чи АХЗ.

Показники ЯЖ у обстежених пацієнтів із ХОЗЛ із супутньою та без АХЗ або ЗДС наведені у табл. 4.9. Виявлено зниження ЯЖ у всіх підгрупах.

Таблиця 4.9 – Показники якості життя в обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, у яких діагностовано залізодефіцитні стани чи анемію хронічних захворювань або без них ($M \pm m$)

Шкала	Група	Без АХЗ/ЗДС	Із АХЗ	Із ЛДЗ	Із ЗДА
1	2	3	4	5	6
PF	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$82,5 \pm 12,5^{*\#v0}$	$65,1 \pm 0,4^{*+}$	$63,1 \pm 0,3^{*+v}$	$67,9 \pm 0,9$
	ХОЗЛ	$76,91 \pm 0,9^{*\#v0}$	$72,5 \pm 0,5^{+}$	$71,3 \pm 0,8^{+v}$	$75,4 \pm 0,5$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$61,22 \pm 0,6^{*\#v0}$	$62,85 \pm 0,7^{*}$	$63,25 \pm 0,4^{*v}$	$81,1 \pm 3,1$
RP	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$72,5 \pm 2,5^{*\#v0}$	$44,2 \pm 0,9^{*+}$	$40,9 \pm 5,3^{*+v}$	$47,9 \pm 1,9$
	ХОЗЛ	$65,5 \pm 4,9^{*\#v0}$	$51,58 \pm 0,6^{+}$	$52,13 \pm 0,4^{+v}$	$53,5 \pm 0,14$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$50,1 \pm 11,1^{*\#v0}$	$42,4 \pm 0,7^{*}$	$43,55 \pm 0,5^{*v}$	$45,8 \pm 0,5$
BP	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$72,1 \pm 2,1^{*\#v0}$	$53,4 \pm 0,1^{*+}$	$47,1 \pm 3,1^{*+v}$	$62,9 \pm 4,2$
	ХОЗЛ	$68,5 \pm 0,9^{*\#v0}$	$61,2 \pm 0,5^{+}$	$62,3 \pm 1,1^{+v}$	$64,9 \pm 0,1$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$69,7 \pm 0,5^{*\#v0}$	$74,2 \pm 0,6^{*}$	$73,9 \pm 0,8^{*v}$	$75,7 \pm 0,7$
GH	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$53,9 \pm 7,2^{*\#v0}$	$45,6 \pm 0,6^{*+}$	$38,8 \pm 3,7^{*+v}$	$50,2 \pm 0,9$
	ХОЗЛ	$63,2 \pm 2,8^{*\#v0}$	$51,5 \pm 0,4^{+}$	$51,7 \pm 0,5^{+v}$	$52,4 \pm 0,3$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$51,1 \pm 1,1^{*\#v0}$	$52,3 \pm 0,8^{*}$	$52,5 \pm 0,4^{*v}$	$53,8 \pm 0,2$
VT	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$53,8 \pm 0,5^{*\#v0}$	$51,5 \pm 3,7^{*+}$	$39,7 \pm 2,5^{*+v}$	$41,9 \pm 1,9$
	ХОЗЛ	$61,5 \pm 3,1^{*\#v0}$	$54,62 \pm 2,2^{+}$	$48,3 \pm 2,7^{+v0}$	$48,9 \pm 3,2$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$45,9 \pm 2,6^{*\#v0}$	$52,4 \pm 2,9^{*+}$	$48,03 \pm 0,6^{*+v}$	$48,5 \pm 0,4$
SF	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$61,5 \pm 5,9^{*\#v0}$	$58,9 \pm 9,3^{*+}$	$47,7 \pm 2,8^{*+v}$	$50,4 \pm 12,4$
	ХОЗЛ	$66,3 \pm 3,5^{*\#v0}$	$55,34 \pm 2,8^{+}$	$52,04 \pm 0,7^{+v}$	$51,2 \pm 0,6$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$69,8 \pm 2,8^{*\#v0}$	$65,48 \pm 0,7^{*}$	$62,94 \pm 0,8^{*v}$	$61,3 \pm 0,9$

Продовження таблиці 4.9

1	2	3	4	5	6
RE	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$54,4 \pm 1,4^{*\#v^0}$	$42,9 \pm 0,9^{*+}$	$44,3 \pm 2,9^{*+v}$	$50,4 \pm 0,6$
	ХОЗЛ	$58,2 \pm 1,7^{*\#v^0}$	$52,3 \pm 0,6^{+}$	$53,1 \pm 0,4^{+v}$	$54,2 \pm 0,2$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$61,1 \pm 1,4^{*\#v^0}$	$39,8 \pm 0,7^{*}$	$40,44 \pm 0,9^{*v}$	$44,5 \pm 2,2$
МН	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$59,9 \pm 1,8^{*\#v^0}$	$51,1 \pm 0,3^{*+}$	$47,6 \pm 1,5^{*+v}$	$44,5 \pm 1,3$
	ХОЗЛ	$68,1 \pm 4,1^{*\#v^0}$	$54,9 \pm 0,1^{+}$	$53,5 \pm 0,5^{+v}$	$52,3 \pm 0,7$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$52,1 \pm 2,7^{*\#v^0}$	$64,6 \pm 3,1$	$58,4 \pm 0,9^{*v}$	$57,6 \pm 0,4$
РН	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$59,5 \pm 0,5^{*\#v^0}$	$54,7 \pm 0,8^{*+}$	$54,9 \pm 2,2^{*+v}$	$57,3 \pm 0,4$
	ХОЗЛ	$61,9 \pm 2,4^{*\#v^0}$	$49,4 \pm 0,6^{+}$	$48,5 \pm 0,7^{+v}$	$52,6 \pm 1,9$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$46,4 \pm 0,9^{*\#v^0}$	$47,5 \pm 0,5^{*}$	$46,3 \pm 0,4^{*v}$	$48,1 \pm 1,1$
МН	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$58,5 \pm 0,5^{*\#v^0}$	$52,5 \pm 4,3^{*+}$	$51,3 \pm 1,4^{*+v}$	$53,4 \pm 0,5$
	ХОЗЛ	$61,9 \pm 2,5^{*\#v^0}$	$50,6 \pm 0,4^{+}$	$51,5 \pm 0,2^{+v}$	$51,9 \pm 0,3$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$59,2 \pm 2,1^{*\#v^0}$	$47,5 \pm 0,8^{*}$	$48,5 \pm 0,6^{*v}$	$50,8 \pm 0,6$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

4. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА;

5. ⁰ – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АХЗ.

У групах ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ серед пацієнтів із супутніми АХЗ, ЛДЗ або ЗДА виявлено достовірно нижчі показники ЯЖ за більшістю шкал, ніж без них. У групі ХОЗЛ і ТБЛ більшість показників ЯЖ були достовірно нижчими серед пацієнтів без АХЗ або ЗДС порівняно з пацієнтами із супутніми АХЗ або ЗДС. У всіх клінічних групах показники більшості шкал у пацієнтів із АХЗ були нижчими, ніж за умов ЗДА, окрім VT, SF і МН, які були вищими у пацієнтів із АХЗ і ЛДЗ.

Кореляційні зв'язки між показниками ЯЖ та ОФВ₁ і рівнем сироваткового Fe у обстежених пацієнтів із ХОЗЛ за наявності та відсутності АХЗ або ЗДС наведено у таблиці 4.10. У пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ виявлено кореляцію ОФВ₁ і Fe із більшістю шкал як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ,

вказуючи на наявність зв'язку ФЗД і порушення обміну Fe не тільки із фізичними аспектами здоров'я, але і психоемоційним станом пацієнтів із ХОЗЛ.

Таблиця 4.10 – Кореляція показників якості життя із об'ємом форсованого видиху за першу секунду і рівнем сироваткового заліза у обстежених пацієнтів із ХОЗЛ за наявності та відсутності супутньої анемії хронічних захворювань або залізодефіцитних станів

Шкала ЯЖ	Пацієнти з ХОЗЛ без ТБЛ			
	Із АХЗ або ЗДС		Без АХЗ або ЗДС	
	ОФВ ₁	Fe	ОФВ ₁	Fe
PF	$r = 0,65^{**}$	$r = 0,08$	$r = 0,43^{**}$	$r = 0,16$
RP	$r = 0,51^{**}$	$r = 0,29$	$r = 0,07$	$r = 0,40^{**}$
BP	$r = 0,19$	$r = 0,13$	$r = 0,21$	$r = 0,32^{*}$
GH	$r = 0,43^{*}$	$r = 0,26$	$r = 0,27^{*}$	$r = 0,17$
VT	$r = 0,49^{**}$	$r = 0,21$	$r = 0,34^{*}$	$r = 0,29^{*}$
SF	$r = 0,43^{*}$	$r = 0,15$	$r = 0,42^{**}$	$r = 0,24$
RE	$r = 0,60^{**}$	$r = 0,32^{*}$	$r = 0,24$	$r = 0,38^{**}$
MH	$r = 0,32^{*}$	$r = 0,13$	$r = 0,56^{**}$	$r = 0,19$
PH	$r = 0,59^{**}$	$r = 0,05$	$r = 0,24$	$r = 0,23$
MH	$r = 0,45^{**}$	$r = 0,20$	$r = 0,46^{**}$	$r = 0,22$

Примітки: 1. $*$ – $p < 0,05$;

2. $**$ – $p < 0,01$;

3. PH – фізичний компонент здоров'я;

4. MH – психічний компонент здоров'я.

4.3 Особливості результатів лабораторних методів дослідження у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюваннями легень і залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень у поєднанні з анемією хронічних захворювань

Оцінка загального аналізу крові, лейкоцитарної формули, а також індексів Н/Л і Т/Л наведені у таблиці 4.11.

Таблиця 4.11 – Показники загального аналізу крові у обстежених пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, у яких діагностовано залізодефіцитні стани чи анемію хронічних захворювань ($M \pm m$)

Показ- ник	Група	Без АХЗ/ЗДС	Із АХЗ	Із ЛДЗ	Із ЗДА
1	2	3	4	5	6
ШОЕ, мм/год	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$15,6 \pm 0,2^{*+ \# v^0}$	$18,4 \pm 1,2$	$18,3 \pm 1,5$	$18,8 \pm 1,2$
	ХОЗЛ	$13,2 \pm 0,5^{*+ \# v^0}$	$17,6 \pm 1,5$	$18,2 \pm 1,3$	$18,2 \pm 1,6$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$35,9 \pm 1,9^{*+ \# v^0}$	$38,7 \pm 1,4^*$	$39,4 \pm 1,8^*$	$39,6 \pm 1,5^*$
Лейко- цити, $\times 10^9/\text{л}$	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$9,6 \pm 0,5^{*+ \# v^0}$	$11,2 \pm 0,4^{*+}$	$11,3 \pm 0,5^{*+}$	$11,7 \pm 0,8^{*+}$
	ХОЗЛ	$8,2 \pm 0,7^{*+ \# v^0}$	$10,7 \pm 0,5^+$	$10,9 \pm 0,4^+$	$10,8 \pm 0,2^+$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$9,4 \pm 0,5^{*+ \# v^0}$	$9,7 \pm 0,5^*$	$9,7 \pm 0,5^*$	$9,7 \pm 0,5^*$
Нейт- рофіли, $\times 10^9/\text{л}$	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$4,1 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,6$
	ХОЗЛ	$4,2 \pm 0,9$	$4,1 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,3$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$4,7 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,8$	$4,6 \pm 0,4$	$4,2 \pm 0,8$
Лімфо- цити, $\times 10^9/\text{л}$	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$2,7 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,5$
	ХОЗЛ	$2,6 \pm 0,50$	$2,8 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,6$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$2,8 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,8$
Тромбо- цити, $\times 10^9/\text{л}$	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$315,7 \pm 14,2$	$309,7 \pm 12,5$	$314,3 \pm 13,7$	$311,4 \pm 11,3$
	ХОЗЛ	$298,6 \pm 12,8$	$306,2 \pm 15,6$	$292,4 \pm 12,5$	$284,8 \pm 13,7$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$287,5 \pm 13,4$	$285,8 \pm 16,7$	$281,3 \pm 15,2$	$236,8 \pm 19,3$

Продовження таблиці 4.11

1	2	3	4	5	6
Н /Л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$2,6 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,6$
	ХОЗЛ	$2,2 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,5$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$2,8 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,7$	$2,8 \pm 0,4$
Т/Л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$137,3 \pm 2,8^{*+ \# v^0}$	$147,3 \pm 2,5$	$143,2 \pm 3,6$	$145,7 \pm 4,8$
	ХОЗЛ	$125,1 \pm 4,7^{+ \# v^0}$	$134,3 \pm 5,4$	$137,2 \pm 4,6$	$138,5 \pm 3,5$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$141,4 \pm 4,4^*$	$152,6 \pm 3,7$	$155,4 \pm 3,3$	$154,2 \pm 2,8$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

4. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА;

5. 0 – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АХЗ.

Під час оцінки загального аналізу крові, лейкоцитарної формули, а також індексів Н/Л і Т/Л виявлено ознаки більше вираженого запального процесу в групах ХОЗЛ із АХЗ або ЗДС, ніж без них. Це стосувалося показників ШОЕ, лейкоцитів і Т/Л у пацієнтів із ХОЗЛ із супутніми АХЗ або ЗДС.

Під час аналізу показників системного запалення СРП і компонента комплементу C_3 (табл. 4.12) встановлено, що рівні СРП і C_3 були достовірно вищими за наявності АХЗ або ЗДС, незалежно від туберкульозного процесу.

Таблиця 4.12 – Характеристика показників С-реактивного протеїну та компонента системи комплементу C_3 у обстежених пацієнтів ($M \pm m$)

Показник	Група	Без АХЗ/ЗДС	Із АХЗ	Із ЛДЗ	Із ЗДА
1	2	3	4	5	6
СРП, мг/л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$10,7 \pm 0,4^{*+ \# v^0}$	$13,2 \pm 0,2$	$13,7 \pm 0,5$	$13,6 \pm 0,9$
	ХОЗЛ	$8,6 \pm 0,5^{+ \# v^0}$	$10,1 \pm 0,3$	$11,2 \pm 0,8$	$11,3 \pm 0,7$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$16,4 \pm 1,7^{* \# v^0}$	$21,1 \pm 1,7^*$	$10,4 \pm 1,9^*$	$21,7 \pm 1,6^*$

Продовження таблиці 4.12

1	2	3	4	5	6
С _з , г/л	ХОЗЛ і ЗЗТБ	$2,8 \pm 0,1^{*+ \# v^0}$	$2,2 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,2$
	ХОЗЛ	$1,5 \pm 0,7^{+ \# v^0}$	$1,7 \pm 0,05$	$1,8 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,6$
	ХОЗЛ і ТБЛ	$2,7 \pm 0,3^{* \# v^0}$	$3,8 \pm 0,4^*$	$3,4 \pm 0,2^*$	$3,9 \pm 0,5^*$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою ХОЗЛ і ТБЛ;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЛДЗ;

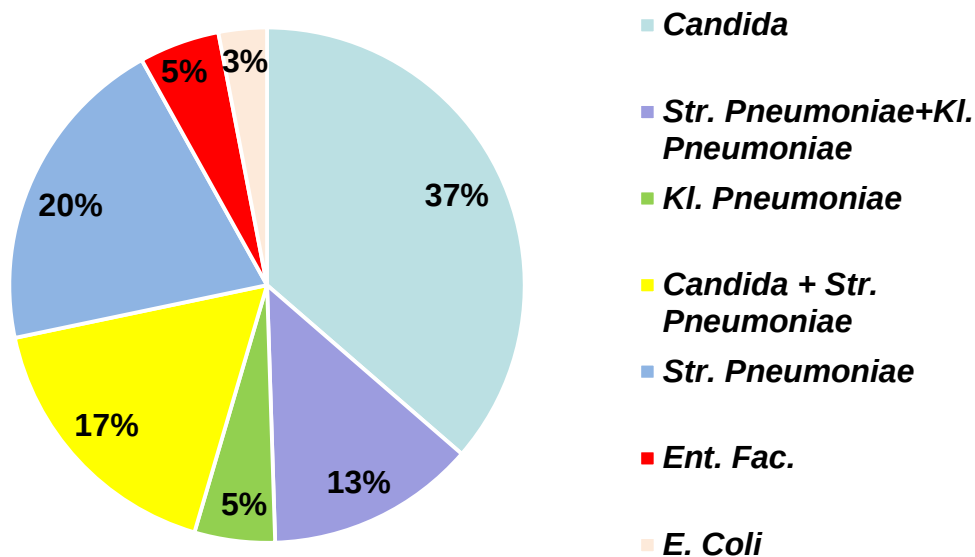
4. v – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із ЗДА;

5. ⁰ – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АХЗ.

Під час мікробіологічного дослідження харкотиння пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ і АХЗ або без АХЗ (рис. 4.2) виявлено ріст умовно-патогенної та патогенної мікрофлори у всіх пацієнтів із супутньою АХЗ, причому у 30% випадків спостерігалися асоціації збудників. Найчастіше виявлявся ріст грибків роду *Candida* у 37 % випадків та *Str. Pneumoniae* у 20 %. Серед асоціацій збудників у 17 % спостерігався ріст грибків роду *Candida* і *Str. Pneumoniae* та у 13 % відмічався ріст *Str. Pneumoniae* і *Kl. Pneumoniae*. У 5 % виявлявся ріст *Enterobacter* та у 3 % – *Escherichia coli*.

Серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ без АХЗ у 30 % випадків росту умовно-патогенної та патогенної мікрофлори не виявлено або (у 60 % пацієнтів) висівався тільки один, переважно умовно-патогенний мікроорганізм, а поєднання декількох збудників практично не спостерігалось. Серед пацієнтів без супутньої АХЗ найчастіше спостерігався ріст грибків роду *Candida* у 30 %, а асоціація збудників (грибків роду *Candida* та *Str. Pneumoniae*) спостерігалось лише у 11 %.

ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ



ХОЗЛ і ЗЗТБ без АХЗ

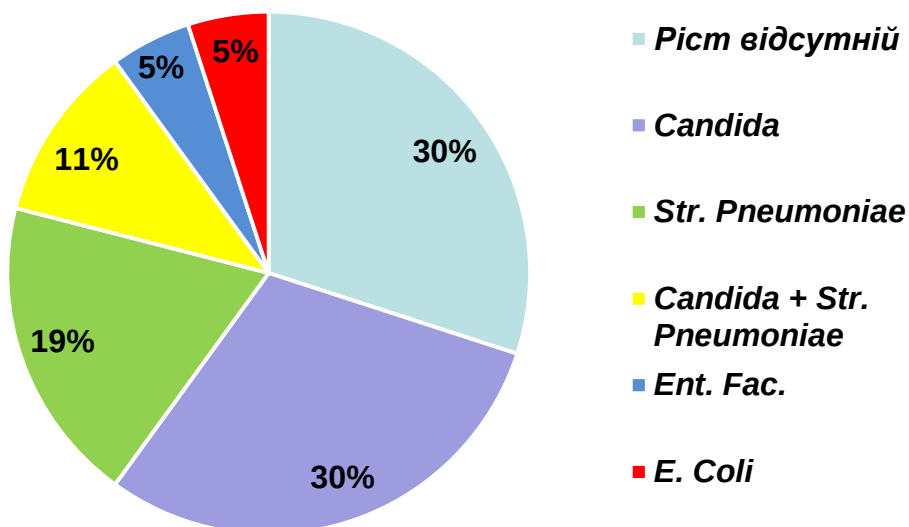


Рис. 4.2 – Результати мікробіологічного дослідження харкотиння пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і посттуберкульозними змінами у поєднанні з анемією хронічних захворювань

Таким чином, виявлено достовірно вищі показники ШОЕ, лейкоцитів, Т/Л, СРП і компонента системи комплементу C_3 у групах пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні з

АХЗ або ЛДЗ, незалежно від наявності або відсутності ЗЗТБ або ТБЛ, що свідчить про активацію системного запалення за умов супутньої анемії або ЛДЗ.

Наявність АХЗ асоціювалася із ростом умовно-патогенної і патогенної мікрофлори, у тому числі поєднання збудників, що могло сприяти посиленню системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ за умов супутньої АХЗ і сприяти обтяженню перебігу ХОЗЛ.

Резюме

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або ТБЛ виявлялася АХЗ (нормоцитарна нормохромна анемія без анізоцитозу), в той час як серед більшості хворих на ХОЗЛ (87%) відмічено переважання ЛДЗ і ЗДА (мікроцитарної гіпохромної з анізоцитозом). Частота АХЗ у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ склала 70 %, ХОЗЛ і ТБЛ – 74 %, ХОЗЛ без ТБЛ – 13 %, частота ЛДЗ – 17 %, 24 % і 62 %, частота ЗДА – 13 %, 2 % і 25 % відповідно.

Виявлено достовірне погіршення клінічного перебігу і більше виражену БО за ФЗД серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ або ЗДС, ніж без них. При цьому показники клінічних тестів і ФЗД істотно не відрізнялися за умов супутньої АХЗ, ЛДЗ або ЗДА.

В групі ХОЗЛ і ТБЛ, показники ІД та ОТ були вірогідно нижчими у хворих із ЗДС або АХЗ, ніж без них. У всіх клінічних групах виявлено обернені кореляції показників тривожності та депресії із рівнями Нb і Fe.

Наявність супутньої АХЗ або ЗДС асоціювалися із підвищенням рівнів ШОЕ, лейкоцитів, Т/Л, СРП і компонента системи комплементу C_3 у всіх клінічних групах пацієнтів із ХОЗЛ. У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ відсутність росту умовно-патогенної та патогенної мікрофлори спостерігалася тільки серед пацієнтів без АХЗ. У групі ХОЗЛ із ЗЗТБ і АХЗ виявлено патогенні мікроорганізми, в тому числі поєднання двох збудників.

Основні положення розділу викладені в статтях [28, 29], апробовані на наукових форумах [22, 32]

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА ПОСТТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЗМІНАМИ В ПОЄДНАННІ З АНЕМІЄЮ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

5.1 Динаміка клінічно-функціонального стану, показників психоемоційного реагування і якості життя пацієнтів у процесі лікування

Для диференційного лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ (n = 95) було виділено 3 групи, що достовірно не відрізнялися за віком і статтю. Група 1 (n = 33) додатково до стандартної терапії з 5-го дня лікування загострення ХОЗЛ приймала ВТ у вигляді комбінації вітамінів групи В і С, а також адеметіонін. Група 2 (n = 32) додатково приймала тільки ВТ. Група 3 (n = 30) приймала тільки стандартну терапію ХОЗЛ. Тривалість комплексного лікування склала 30 днів.

Виявлено позитивну динаміку показників клінічних тестів (зменшення задишки за МДР та інтенсивності основних симптомів за ТОХ) в усіх клінічних групах (табл. 5.1) без істотної різниці серед пацієнтів, що додатково приймали вітаміни групи В та С з та без адеметіоніном (групи 1 і 2), порівняно з групою 3, де призначалася тільки стандартна фармакотерапія ХОЗЛ.

Таблиця 5.1 – Динаміка показників клінічних тестів у процесі лікування хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень і анемією хронічних захворювань (M ± m)

Група		МДР, бали	ТОХ, бали
1	2	3	4
Група 1	До лікування	1,7 ± 0,4	17,9 ± 0,4
	Після лікування	1,2 ± 0,6*	12,7 ± 0,3*

Продовження таблиці 5.1

1	2	3	4
Група 2	До лікування	$1,8 \pm 0,3$	$18,4 \pm 0,6$
	Після лікування	$1,2 \pm 0,1^*$	$13,1 \pm 0,5^*$
Група 3	До лікування	$1,8 \pm 0,3$	$17,2 \pm 0,5$
	Після лікування	$1,7 \pm 0,4^*$	$12,7 \pm 0,2^*$

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з початком лікування.

Подібні результати спостерігалися під час оцінки динаміки показників ФЗД (табл. 5.2). Виявлено достовірне зростання ФЖЄЛ, ОФВ₁ і ОФВ₁/ФЖЄЛ під впливом комплексного лікування у всіх клінічних групах.

Таблиця 5.2 – Динаміка показників функції зовнішнього дихання в процесі лікування хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень і анемією хронічних захворювань ($M \pm m$)

Група		ФЖЄЛ, %	ОФВ ₁ , %	ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %
Група 1	До лікування	$40,2 \pm 4,1$	$48,6 \pm 2,2$	$61,7 \pm 2,7$
	Після лікування	$60,4 \pm 2,7^*$	$63,3 \pm 2,4^*$	$66,4 \pm 1,9^*$
Група 2	До лікування	$42,3 \pm 4,3$	$49,5 \pm 2,8$	$63,2 \pm 1,2$
	Після лікування	$59,8 \pm 2,8^*$	$59,2 \pm 3,7^*$	$67,8 \pm 1,7^*$
Група 3	До лікування	$41,5 \pm 3,9$	$49,3 \pm 2,6$	$62,5 \pm 1,4$
	Після лікування	$60,4 \pm 2,8^*$	$58,7 \pm 2,9^*$	$67,6 \pm 1,5^*$

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з початком лікування.

Під час аналізу швидкісних показників спірограми, виявлено їх достовірне зростання, без істотної різниці в порівнюваних групах. Так, МОШ₂₅ у групі 1 до лікування склала $23,3 \pm 2,1$ %, після лікування – $28,8 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$), у групі 2 – $22,9 \pm 2,2$ % і $28,7 \pm 2,1$ % відповідно ($p < 0,05$), у групі 3 – $23,4 \pm 2,5$ % і $28,5 \pm 2,4$ % відповідно ($p < 0,05$). МОШ₅₀ у групі 1 до лікування склала $22,4 \pm 1,2$ %, після

лікування – $26,7 \pm 1,7 \%$ ($p < 0,05$), у групі 2 – $22,5 \pm 1,3 \%$ і $26,4 \pm 1,9 \%$ відповідно ($p < 0,05$), у групі 3 – $22,7 \pm 1,6 \%$ і $26,8 \pm 1,2 \%$ відповідно ($p < 0,05$). МОШ₇₅ у групі 1 до лікування складала $28,2 \pm 2,5 \%$, після лікування – $34,6 \pm 1,8 \%$ ($p < 0,05$), у групі 2 – $28,5 \pm 1,5 \%$ і $34,8 \pm 1,1 \%$ відповідно ($p < 0,05$), у групі 3 – $27,7 \pm 1,9 \%$ і $33,8 \pm 1,4 \%$ відповідно ($p < 0,05$). Подібні результати отримано під час порівняння показника СОШ₂₅₋₇₅ до і після лікування: $27,8 \pm 2,3 \%$ і $35,1 \pm 1,8 \%$ відповідно у групі 1 ($p < 0,05$); $28,1 \pm 2,1 \%$ і $34,3 \pm 2,3 \%$ відповідно у групі 2 ($p < 0,05$); $28,6 \pm 2,4 \%$ і $34,8 \pm 2,9 \%$ відповідно у групі 3 ($p < 0,05$).

Аналіз показників тривожності та депресії (табл. 5.3) показав достовірне зниження ІД у групах 1 і 2, що додатково приймала ВТ з / без адеметіоніну. У групі, де додатково призначалася ВТ і адеметіонін, після лікування виявлено ІД, що відповідав нормі. При цьому ІД після лікування у цій групі був достовірно нижчим порівняно з групою, що додатково приймала ВТ і групою, що приймала тільки стандартну терапію. У групі, що додатково приймала тільки ВТ, спостерігалось достовірне зниження ІД, який після лікування залишався дещо підвищеним порівняно з нормою, проте був істотно нижчим, ніж у групі, що приймала тільки стандартну терапію. В той же час, у групі, що приймала тільки стандартне лікування ХОЗЛ, істотної динаміки показників тривожності та депресії нами не виявлено.

Таблиця 5.3 – Динаміка окремих показників психоемоційного реагування в процесі лікування хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень і анемією хронічних захворювань серед ($M \pm m$)

Група		СТ, бали	ОТ, бали	ІД, бали
1	2	3	4	5
Група 1	До лікування	$24,5 \pm 2,9$	$35,2 \pm 1,18$	$19,6 \pm 0,5$
	Після лікування	$25,2 \pm 2,4$	$36,4 \pm 1,28$	$8,7 \pm 0,3^{*+ \#}$
Група 2	До лікування	$23,7 \pm 2,5$	$35,3 \pm 1,45$	$19,5 \pm 0,2$
	Після лікування	$22,6 \pm 2,6$	$36,5 \pm 1,35$	$11,8 \pm 0,1^{*+ \#}$

Продовження таблиці 5.3

Група 3	До лікування	24,5 ± 2,4	35,4 ± 1,66	19,6 ± 0,5
	Після лікування	25,3 ± 2,5	36,7 ± 1,12	18,3 ± 0,6

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з початком лікування;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою, що приймала тільки вітамінотерапію;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з групою, що приймала тільки стандартну терапію.

Виявлено незначні зміни показників СТ і ОТ у процесі лікування, проте ці зміни не були істотними. Слід зазначити, що показники СТ і ОТ серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ не виходили за межі нормальних значено як до, так і після лікування.

Динаміка показників ЯЖ наведена на рис. 5.1. У групах, де додатково призначалася ВТ з / без адеметіоніном, виявлено достовірне покращення за шкалами не тільки фізичного, але і психічного компонентів ЯЖ. При цьому відмічено, що найбільше виражене зростання у цих групах спостерігалось за шкалами RP і GH, що відноситься до фізичного компоненту ЯЖ, а також RE і MH, що належать до психічного компоненту ЯЖ. Виявлено також достовірне зростання інтегральних показників фізичного здоров'я і психічного здоров'я у групах, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном.

У групі, де призначалося тільки стандартне лікування ХОЗЛ, виявлено достовірне покращення за більшістю шкал фізичного компоненту здоров'я, особливо PF і RP, а також інтегрального показника фізичного здоров'я, проте динаміка за шкалами психічного компоненту здоров'я (зокрема, MH) та інтегрального показника психічного здоров'я, була не вірогідною. При цьому показники шкал психічного компоненту здоров'я після лікування були достовірно вищими у групах, де додатково призначалися вітамінотерапія з / без адеметіоніном, порівняно з групою, де пацієнти приймали тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ.

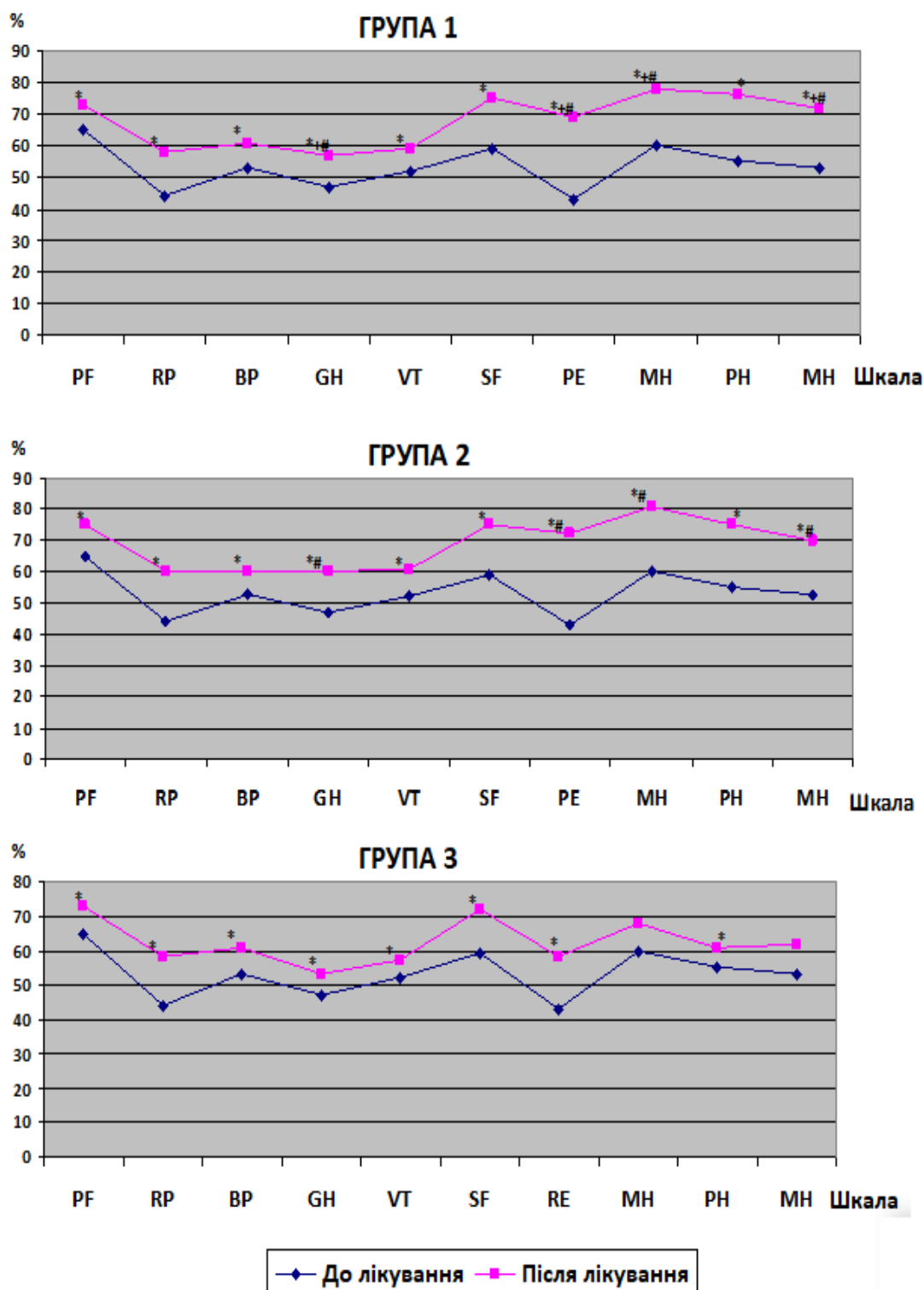


Рис. 5.1 – Динаміка показників якості життя пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень у поєднанні з анемією хронічних захворювань

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з початком лікування;
 2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою, що приймала тільки вітамінотерапію;
 3. # – $p < 0,05$ порівняно з групою, що приймала тільки стандартну терапію.

Динаміка за шкалами ВР і VT, які відносилися до фізичного компоненту, була найменше вираженою як у групах, що додатково приймали VT з / без адеметіоніном, так і в групі, що приймала тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ. При цьому після лікування ці показники були достовірно вищими у групах, що додатково приймали VT з / без адеметіоніном, порівняно з групою, що приймала тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ, без істотної різниці між групою, що додатково приймала VT з адеметіоніном або тільки VT.

Розділ 5.2 Динаміка результатів лабораторних методів дослідження пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і посттуберкульозними змінами та супутньою анемією хронічних захворювань у процесі лікування

Під час дослідження рівня Hb, RBC, HCT (табл. 5.4) у групах пацієнтів, що додатково приймали VT з / без адеметіоніном, після лікування виявлено достовірне зростання їх рівнів до нормальних величин, чого не спостерігалось серед пацієнтів, що приймали тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ. Після лікування рівні зазначених показників у групах 1 і 2 були достовірно вищими порівняно з групою 3.

Таблиця 5.4 – Динаміка окремих показників червоної крові в процесі лікування хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень і анемією хронічних захворювань ($M \pm m$)

Група		Hb, г/л	RBC, $\times 10^{12}/л$	HCT, %
1	2	3	4	5
Група 1	До лікування	$112,3 \pm 4,5$	$3,1 \pm 0,4$	$32,8 \pm 0,5$
	Після лікування	$128,2 \pm 3,7^{*#}$	$4,6 \pm 0,3^{*#}$	$41,7 \pm 0,2^{*#}$
Група 2	До лікування	$113,1 \pm 3,6$	$3,4 \pm 0,1$	$33,1 \pm 0,4$
	Після лікування	$125,5 \pm 3,8^{*#}$	$4,8 \pm 0,5^{*#}$	$42,1 \pm 0,5^{*+ \#}$

Продовження таблиці 5.4

1	2	3	4	5
Група 3	До лікування	$111,7 \pm 3,2$	$3,2 \pm 0,8$	$32,6 \pm 0,8$
	Після лікування	$116,1 \pm 3,8$	$3,5 \pm 0,2$	$33,7 \pm 0,6$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з початком лікування;

2. # – $p < 0,05$ порівняно з групою, що приймала тільки стандартну терапію.

Під час аналізу еритроцитарних індексів, істотної різниці в порівнюваних групах у процесі лікування нами не виявлено. Так, показник MCV у групі 1 до лікування склав $88,3 \pm 4,2$ фл, після лікування – $89,5 \pm 4,7$ фл ($p > 0,05$), у групі 2 – $87,9 \pm 3,8$ фл і $88,7 \pm 4,1$ фл відповідно ($p > 0,05$), у групі 3 – $88,4 \pm 3,5$ фл і $89,5 \pm 4,4$ фл відповідно ($p > 0,05$). Показник MCH у групі 1 до лікування склав $30,3 \pm 1,2$ пг, після лікування – $29,7 \pm 1,4$ пг ($p > 0,05$), у групі 2 – $28,5 \pm 1,9$ пг і $29,4 \pm 1,3$ пг відповідно ($p > 0,05$), у групі 3 – $29,6 \pm 1,8$ пг і $28,8 \pm 1,2$ пг відповідно ($p > 0,05$). Показник MCHC у групі 1 до лікування склав $314,2 \pm 2,1$ г/л, після лікування – $315,7 \pm 1,9$ г/л ($p > 0,05$), у групі 2 – $318,5 \pm 2,5$ г/л і $314,8 \pm 1,1$ г/л відповідно ($p > 0,05$), у групі 3 – $317,7 \pm 2,2$ г/л і $313,6 \pm 2,4$ г/л відповідно ($p > 0,05$).

Подібні результати отримано під час порівняння показників RDW-CV і RDW-SD до і після лікування: $11,9 \pm 1,3$ % проти $13,1 \pm 1,6$ % (RDW-CV) і $44,3 \pm 2,2$ фл проти $43,4 \pm 2,3$ фл (RDW-SD) відповідно в групі 1 ($p > 0,05$); $12,1 \pm 2,1$ % проти $13,3 \pm 2,3$ % і $42,5 \pm 2,8$ фл проти $44,2 \pm 2,6$ фл відповідно в групі 2 ($p > 0,05$); $12,6 \pm 2,5$ % проти $13,8 \pm 2,7$ % і $44,5 \pm 2,4$ фл проти $43,9 \pm 2,7$ фл відповідно в групі 3 ($p > 0,05$). Разом з тим, показники наведених еритроцитарних індексів не виходили за межі норми як до, так і після лікування.

Під час аналізу динаміки інших показників загального аналізу крові (табл. 5.5) після лікування виявлено достовірне зниження ШОЕ та відношення Т/Л в усіх клінічних групах, що може свідчити про зниження інтенсивності запалення в процесі лікування. При цьому показники ШОЕ і відношення Т/Л після лікування достовірно не відрізнялися у групах пацієнтів, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном порівняно з групою, що приймала тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ.

Таблиця 5.5 – Істотні зміни показників загального аналізу крові в процесі лікування хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень і анемією хронічних захворювань ($M \pm m$)

Група		ШОЕ, мм/год	Т/Л
Група 1	До лікування	$19,4 \pm 4,2$	$146,8 \pm 2,7$
	Після лікування	$12,2 \pm 3,6^*$	$116,7 \pm 3,5^*$
Група 2	До лікування	$18,7 \pm 3,5$	$144,5 \pm 2,3$
	Після лікування	$11,4 \pm 2,8^*$	$112,1 \pm 4,5^*$
Група 3	До лікування	$18,3 \pm 2,7$	$145,7 \pm 2,6$
	Після лікування	$11,5 \pm 2,8^*$	$113,6 \pm 4,6^*$

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з початком лікування.

Звертає на себе увагу, що хоча суттєвої різниці цих показників загального аналізу крові у групах, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном (групи 1 і 2) або стандартну терапію (група 3), нами не було виявлено, проте динаміка сироваткових показників системного запалення, приведена у табл. 5.6., показала достовірні зміни тільки у групах 1 і 2.

Таблиця 5.6 – Динаміка сироваткових показників системного запалення в процесі лікування у порівнюваних групах ($M \pm m$)

Група		СРП, мг/л	Сз, г/л
Група 1	До лікування	$11,6 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,2$
	Після лікування	$6,4 \pm 0,3^{*+ \#}$	$1,8 \pm 0,3^{* \#}$
Група 2	До лікування	$12,2 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,5$
	Після лікування	$8,3 \pm 0,4^{* \#}$	$1,6 \pm 0,4^{* \#}$
Група 3	До лікування	$11,7 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,7$
	Після лікування	$10,2 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ порівняно з початком лікування;

2. + – $p < 0,05$ порівняно з групою, що приймала тільки вітамінотерапію;

3. # – $p < 0,05$ порівняно з групою, що приймала тільки стандартну терапію.

У групах, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном (групи 1 і 2), спостерігалось достовірне зниження рівнів СРП і компонента системи комплементу C_3 , що свідчило про зменшення інтенсивності системного запалення, в той час як у групі, що приймала тільки стандартну терапію (група 3), зміни були не істотними. Слід з значити, що після лікування рівні СРП і C_3 у групах, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном, були достовірно нижчими порівняно з групою, що приймала тільки стандартну фармакотерапію.

У групі 1, де призначалися і ВТ, і адеметіонін, динаміка СРП була найбільш вираженою, і його рівень після лікування був достовірно нижчим порівняно з групами, що приймали тільки ВТ або тільки стандартну терапію ХОЗЛ. Імовірно, що істотне зниження інтенсивності хронічного запального процесу, як важливого чинника АХЗ, у пацієнтів перших двох груп, у свою чергу, сприяло нормалізації рівнів Hb та RBC у процесі лікування.

Резюме

У всіх клінічних групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ з різними лікувальними комплексами спостерігалася позитивна динаміка показників клінічно-функціонального стану без міжгрупової різниці.

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково приймали вітаміни групи В з / без адеметіоніном, виявлено достовірне зменшення депресії (за ІД), у той час у групі, де призначалася тільки стандартна фармакотерапія, суттєвої динаміки ІД не спостерігалось.

Виявлено достовірну позитивну динаміку як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ у групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном, на відміну від групи, що приймала тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ, де виявлено покращення за шкалами фізичного компоненту. При цьому після лікування показники рольового емоційного функціонування і психічного здоров'я у групі, що приймала комбінацію вітамінів групи В та С з адеметіоніном, були достовірно вищими, ніж в інших групах.

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном, у процесі лікування виявлено нормалізацію показників червоного паростка крові, а також достовірне зниження сироваткових показників системного запалення (СРП, компонента системи комплементу C_3).

Основні положення розділу викладені в статтях [21, 30], апробовані на наукових форумах [31]

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Поєднання ХОЗЛ і ТБЛ є актуальною проблемою не лише пульмонології та фтизіатрії, але і медицини у цілому. ХОЗЛ займає четверте місце у світі серед причин смертності і за прогнозами ВООЗ очікується, що за декілька років це захворювання посідатиме третє місце у структурі смертності [150]. Неприятлива епідеміологічна ситуація відносно ТБЛ в Україні сприяє підвищенню рівнів смертності та інвалідизації працездатного контингенту [55, 61].

Частота ХОЗЛ серед хворих на ТБЛ, за даними різних авторів, складає від 4,1 до 87,1 %, а поширеність ТБЛ у пацієнтів із ХОЗЛ у декілька разів вища порівняно з іншими категоріями населення. Відповідно, кількість пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ неухильно зростає з кожним роком, причому в таких пацієнтів БОС погано піддається медикаментозній корекції навіть у віддаленому періоді після успішного лікування ТБЛ, обумовлюючи важливість дослідження проблеми перебігу і ведення ХОЗЛ за умов ЗЗТБ. Поширеність ХОЗЛ серед осіб із ЗЗТБ у 2-3 рази вища, ніж у загальній популяції, причому частота такого поєднання продовжує зростати [3, 55, 105, 182, 284].

Відомо, що як ХОЗЛ, так і ТБЛ часто поєднуються із АХЗ та іншими ЗДС [96, 97, 157, 184], які можуть суттєво погіршувати прогноз, у тому числі ймовірність летальних наслідків, особливо за поєднання ХОЗЛ і ТБЛ [250, 257]. Разом із тим, літературні дані щодо частоти анемії серед пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ є неоднозначними. Так, одні автори вказують на переважання ЗДС (ЗДА, ЛДЗ) серед пацієнтів як із ХОЗЛ, так і ТБЛ, інші ж стверджують, що АХЗ серед таких пацієнтів спостерігається найчастіше [5, 13, 139, 292, 226]. Анемія може стати додатковим фактором обтяження перебігу ХОЗЛ у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ, проте її вплив на клінічний перебіг ХОЗЛ за умов ЗЗТБ практично не вивчався.

Згідно даних літератури, найважливішими патогенетичними ланками, які є факторами взаємного обтяження у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ за умов поєднання з анемією, є гіпоксія і системне запалення. Так, більшість досліджень, проведених серед пацієнтів із ТБЛ, вказують на пригнічення еритропоезу за умов ТБЛ через медіатори запалення [96, 148]. Згідно даних інших авторів, ЗД є не менш важливою

причиною розвитку анемії у пацієнтів із ТБЛ [281]. Аналогічні механізми пригнічення еритропоезу внаслідок системного запалення описані також у пацієнтів із ХОЗЛ і анемією, проте окремі автори акцентують увагу на дефіциті заліза та ЗДА у старших пацієнтів і зазначають, що з віком значно зростає поширеність анемії та ЗДС, обумовлюючи превалювання ЗДА серед пацієнтів із ХОЗЛ, особливо похилого і старечого віку [225, 226, 234, 238]. Дані щодо частоти АХЗ і її зв'язку з клінічно-функціональним станом і показниками системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ є суперечливими, а серед осіб із ХОЗЛ і посттуберкульозними змінами практично не досліджувалися.

Окремі дослідження показали зв'язок Нб і маркерів запалення, зокрема СРП, у пацієнтів із ХОЗЛ за умов ЛГ, вказуючи на посилення системного запалення із зниженням рівня Нб [247, 259, 290]. Крім того, деякі роботи показали, що середній показник ШОЕ вірогідно вищий у пацієнтів із ТБЛ і анемією, ніж без неї, висловлюючи думку, що ШОЕ підвищується у відповідь на анемію [148, 220]. Особливості показників системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ за умов анемії вивчені не достатньо і потребують уточнення.

Важливим фактором, що погіршує ЯЖ пацієнтів і може сприяти обтяженню клінічного перебігу соматичних захворювань, є схильність до тривожних станів та депресії. Відомо, що ці показники психоемоційного реагування відрізняються у чоловіків і жінок та можуть по-різному впливати на перебіг хронічних хвороб. Як серед пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ, так і серед хворих з анемією, відмічається висока поширеність депресії та тривожності. При цьому важливим чинником розвитку порушень психоемоційного реагування більшість авторів вважають хронічну гіпоксію, що спостерігається як при хворобах дихальної системи (зокрема при ХОЗЛ і ТБЛ), так і за умов анемії [109, 117, 121, 140, 160, 181, 191, 275, 283]. Дані про зв'язок тривожності та депресії із клінічно-функціональним станом, показниками системного запалення і ЯЖ у чоловіків і жінок із ХОЗЛ і ЗЗТБ за умов анемії практично не досліджувалися.

Метою дисертаційної роботи була оптимізація ведення пацієнтів із ХОЗЛ та ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ на основі вивчення особливостей клінічного перебігу,

функціональних, лабораторних, психоемоційних змін і ЯЖ та їх зміни під впливом лікування із застосуванням ВТ та адеметіоніну.

У дисертаційній роботі відображено результати обстеження 469 хворих із ХОЗЛ, у тому числі 207 – із ЗЗТБ, і 41 – із активним ТБЛ (група порівняння). У якості контрольної групи обстежено 30 умовно здорових осіб відповідного віку та статі.

Усі пацієнти були обстежені згідно діючих клінічних протоколів щодо ведення ХОЗЛ і ТБЛ із проведенням загальноклінічного обстеження, стандартного комплексу лабораторних, інструментальних, рентгенологічних і мікробіологічних та досліджень. Крім того, визначено показники обміну заліза (Fe, ЗЗЗС, ВНТЗ, феритин, трансферин), системного запалення (СРП, компонент комплементу С₃, прокальцитонін), психоемоційного реагування (показники тривожності та депресії), а також ЯЖ.

Після первинного обстеження пацієнтів із ХОЗЛ і визначення частоти ЗЗТБ і АХЗ, а також інших ЗДС, дослідні групи були стандартизовані за віком і статтю для подальшого дослідження зв'язку наявності ЗЗТБ і АХЗ із клінічно-функціональним станом, показниками лабораторних та інструментальних методів обстеження, психоемоційного реагування і ЯЖ.

Було виділено групи пацієнтів із ХОЗЛ без активного чи перенесеного ТБЛ ($n = 168$, середній вік $50,2 \pm 5,1$ років) та ХОЗЛ і ЗЗТБ ($n = 176$, середній вік – $49,8 \pm 7,8$ років). Середній вік жінок у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ склав $48,21 \pm 7,15$ років, чоловіків – $50,1 \pm 8,02$ років ($p > 0,05$), у групі ХОЗЛ – $44,62 \pm 6,08$ років і $51,04 \pm 7,11$ років відповідно ($p > 0,05$). У якості групи порівняння обстежено 41 пацієнта із поєднанням ХОЗЛ і активного інфільтративного ТБЛ (чоловіків – 24, середній вік – $47,63 \pm 6,32$ років, жінок – 17, середній вік – $43,45 \pm 7,06$ років). Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб (16 чоловіків, середній вік $53,69 \pm 7,25$ років і 14 жінок, середній вік $54,72 \pm 6,86$ років). Дослідні групи були співставні за віком і статтю із групою порівняння та контрольною групою.

У 48 % обстежених пацієнтів було виявлено ЗЗТБ, що узгоджується з літературними даними про високу частоту ТБЛ у пацієнтів із ХОЗЛ [3, 55, 147, 251]. Група ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ без ТБЛ характеризувалася

дещо старшим віком, вищими частотою загострень, госпіталізацій та ІК, більш вираженими задишкою (за тестом МДР), інтенсивністю симптомів (за ТОХ), БОС (за ОФВ_1 і $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$) та вищою частотою ЛГ (у 48 % пацієнтів із ХОЗЛ та ЗЗТБ, у 17 % пацієнтів із ХОЗЛ та у 72 % пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ), що не суперечить літературним даним щодо обтяження перебігу ХОЗЛ за умов перенесеного ТБЛ [55, 84, 182]. При цьому ЛГ частіше виявлялася серед жінок порівняно з чоловіками, особливо у групі ХОЗЛ, де частота ЛГ серед жінок була вдвічі вищою (67 % проти 33 % серед чоловіків). Схожа тенденція спостерігалася і в групі ХОЗЛ і ЗЗТБ, але виявлена різниця була статистично не достовірною.

У пацієнтів із ХОЗЛ наявність ЛГ асоціювалася із старшим віком та нижчими показниками ФЗД. Зокрема, у групі ХОЗЛ середній вік пацієнтів із ЛГ був достовірно вищим порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ без ЛГ ($65,61 \pm 2,21$ років проти $54,75 \pm 1,78$ років; $p < 0,01$). Серед пацієнтів із ХОЗЛ за наявності ЛГ аналіз показників ФЗД (показник ОФВ_1) був вірогідно нижчим, ніж у пацієнтів без ЛГ ($50,6 \pm 1,4$ % проти $58,8 \pm 2,1$ %; $p < 0,05$).

Виявлено кореляцію у пацієнтів із ХОЗЛ та наявністю ЛГ із віком ($r = 0,50$; $p < 0,05$) та ІК ($r = 0,37$; $p < 0,05$) та обернену кореляцію між ЛГ та показниками клінічних тестів МДР ($r = -0,54$; $p < 0,05$), ТОХ ($r = -0,46$; $p < 0,05$) і ОФВ_1 ($r = -0,71$; $p < 0,01$).

Виявлені особливості клінічно-функціональних показників у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ узгоджуються з літературними даними про вищу поширеність ХОЗЛ серед чоловіків курців тютюну середнього і похилого віку порівняно з жінками [90, 150, 170], а також більше виражений БОС у жінок із ХОЗЛ і ЗЗТБ [144, 177, 241].

Разом із тим, у групі ХОЗЛ показники ФЗД дещо неочікувано виявилися нижчими серед чоловіків. Так, згідно літературних даних, жінки внаслідок анатомо-функціональних особливостей дихальної системи вважаються більш уразливою категорією щодо вираженості БОС порівняно з чоловіками [6, 62, 123, 145]. Однак, згідно даних інших авторів, стать суттєво не впливає на клінічно-функціональний стан пацієнтів із ХОЗЛ [145].

Серед більшості пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або активним ТБЛ нами не виявлено підвищення рівня НЬ у якості компенсаторної реакції на хронічну

гіпоксію. Подібні результати у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ, де після лікування активного ТБЛ пройшло понад 3 роки, можуть свідчити про порушення компенсаторних механізмів еритропоезу серед пацієнтів із ХОЗЛ навіть у віддаленому періоді після перенесеного ТБЛ. Даних про відсутність гіпергемоглобінемії і еритроцитозу у якості відповіді на хронічну гіпоксію серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у віддаленому періоді після завершення лікування ТБЛ, нами не знайдено.

Аналізуючи показники загального аналізу крові, виявлено тромбоцитоз у групах ХОЗЛ, ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і активного ТБЛ відповідно серед 32,5 %; 50,0 % і 47,9 % пацієнтів, тромбоцитопенію – у 8,3 %; 12,4 % і 14,6 %. Тобто, серед пацієнтів із ХОЗЛ спостерігалася тенденція до тромбоцитозу, більше виражена у пацієнтів із перенесеним або активним ТБЛ. Також, виявлено достовірно вищий показник відношення Т/Л серед чоловіків порівняно з жінками в усіх клінічних групах, що може свідчити про більше виражений запальний процес серед чоловіків.

У групах ХОЗЛ і ЗЗТБ або активним ТБЛ, порівняно з групою ХОЗЛ, виявлено достовірно вищі рівні ШОЕ, лейкоцитів, відношення Н/Л, СРП і компонента системи комплементу C_3 , що вказувало на вищу інтенсивність запального процесу серед пацієнтів із ЗЗТБ або активним ТБЛ і узгоджувалося з даними літератури щодо прогресування системного запалення за умов поєднання ХОЗЛ і активного ТБЛ [55, 85, 105, 130, 182, 187, 251]. Показники СРП і компонента системи комплементу C_3 у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ були достовірно нижчими порівняно з групою ХОЗЛ і активним ТБЛ, але істотно вищими, ніж у пацієнтів із ХОЗЛ. Визначався також рівень прокальцитоніну, який був у межах нормальних значень (менше 0,1 нг/мл) у всіх клінічних групах як серед чоловіків, так і жінок. Вища інтенсивність системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ за наявності ЗЗТБ у віддаленому періоді після лікування ТБЛ порівняно з ХОЗЛ, в доступній літературі не була описана.

Виявлено вищу частоту росту патогенної і / або умовно-патогенної мікрофлори у групах ХОЗЛ і ЗЗТБ (80 %) та ХОЗЛ і активним ТБЛ (84 %) порівняно з групою ХОЗЛ (55 %). При цьому групи ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ характеризувалася значно вищою частотою виявлення патогенних збудників, у тому

числі їх поєднання, порівняно з групою ХОЗЛ без активного чи перенесеного ТБЛ, що могло стати причиною більш частих загострень ХОЗЛ у таких пацієнтів. Даних про мікрофлору мокротиння у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у літературі нами не знайдено.

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або активним ТБЛ порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ спостерігалися вищі показники тривожності та депресії та нижча ЯЖ за більшістю шкал як фізичного, так і психічного компонентів. При цьому вищі показники тривожності та депресії асоціювалися з більш вираженими симптомами ХОЗЛ за ТОХ. Виявлені зміни показників психоемоційного реагування узгоджувалися з даними більшості літературних джерел про вищу схильність до тривожності та депресії у пацієнтів із ХОЗЛ за умов ТБЛ в анамнезі та до прогресування психоемоційних порушень зі зростанням важкості клінічного перебігу [16, 113, 124, 166, 275, 287]. Звертає на себе увагу, достовірно вищий ІД у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ порівняно з ХОЗЛ і активним ТБЛ ($16,4 \pm 0,5$ і $14,7 \pm 0,3$, $p < 0,05$). У групі ХОЗЛ у поєднанні з ЗЗТБ спостерігалася кореляція СТ і ТОХ ($r = 0,63$; $p < 0,05$), у групі ХОЗЛ без активного чи перенесеного ТБЛ – ОТ із показниками МДР і ТОХ ($r = 0,43$ і $r = 0,29$ відповідно; $p < 0,05$), а у групі ХОЗЛ і активним ТБЛ – ОТ із ТОХ ($r = 0,44$, $p < 0,05$).

Вивчаючи взаємозв'язок між вираженістю клінічної симптоматики та психоемоційного стану, ми виявили, що вищі рівні депресії та тривожності спостерігалися серед пацієнтів із важкою клінічною картиною у порівнянні з пацієнтами із легкою симптоматикою, що узгоджувалося з даними літератури [109, 114, 117, 121, 140, 160, 181, 191, 240, 275, 283]. Разом з тим у групі пацієнтів із ХОЗЛ і ТБЛ, показники СТ при важчому перебігу були вірогідно нижчими, ніж у пацієнтів із легким перебігом, імовірно пов'язаних зі змінами психоемоційного стану за умов активного ТБЛ.

Слід зазначити, що показник СТ був низьким (до 30 балів) у всіх клінічних підгрупах пацієнтів із ХОЗЛ. Згідно даних літератури, за умов загострення ХОЗЛ, так і ТБЛ, спостерігається підвищення тривожності, особливо ситуативної [113, 121, 159, 160, 181, 240, 289].

Звертає на себе увагу, що в усіх клінічних групах більшість випадків підвищення ІД спостерігалися серед пацієнтів із вираженою клінічною симптоматикою (понад 10 балів за ТОХ): 91 % у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ, 75 % у групі ХОЗЛ без ЗЗТБ чи ТБЛ і 68 % у групі ХОЗЛ і активним ТБЛ.

Виявлено обернену кореляцію показників тривожності та депресії із результатами тестів МДР і ТОХ, а також із ОФВ₁ у всіх клінічних групах що вказували на зв'язок між погіршенням перебігу ХОЗЛ і порушенням ФЗД і з вираженням тривожних і депресивних тенденцій, що узгоджується із даними літератури про прогресування симптомів за умов значного погіршення ФЗД [2, 11, 124, 166]. Серед пацієнтів із вираженими клінічними симптомами (ТОХ > 10 балів) виявлено обернену кореляцію ІД із ОФВ₁ ($r = -0,32$; $p < 0,05$) і ОТ з рівнем Нв ($r = -0,32$; $p < 0,05$). Крім того, серед цих пацієнтів спостерігалася кореляція ІД із показником ТОХ ($r = 0,30$; $p < 0,05$) та МДР ($r = 0,46$; $p < 0,01$).

Встановлено наявність кореляції показників тривожності та депресії з результатами клінічних тестів і ФЗД. При цьому кореляція ІД із ТОХ і МДР була достовірною ($p < 0,05$) в групах ХОЗЛ і ЗЗТБ ($r = 0,43$ і $r = 0,45$ відповідно) та ХОЗЛ ($r = 0,49$ і $r = 0,47$ відповідно). У групі ХОЗЛ із ЗЗТБ спостерігалася достовірна кореляція СТ і ТОХ ($r = 0,63$; $p < 0,05$), у групі ХОЗЛ без ЗЗТБ чи активним ТБЛ – ОТ із показниками МДР і ТОХ ($r = 0,43$ і $r = 0,29$ відповідно; $p < 0,05$), а у групі ХОЗЛ і ТБЛ – ОТ із ТОХ ($r = 0,44$; $p < 0,05$). У групі ХОЗЛ і ТБЛ спостерігалася аналогічна тенденція, але кореляція не була вірогідною.

Серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ спостерігалася кореляція ОФВ₁ із шкалами як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ, а також обернені кореляції ІК, показників МДР, ТОХ із більшістю шкал ЯЖ, більше виражені серед чоловіків. Отримані результати не суперечать літературним даним про зниження ЯЖ за умов важкого перебігу ХОЗЛ [38, 39, 166, 171]. Так, серед чоловіків спостерігалася кореляція ОФВ₁ практично з усіма шкалами, окрім психічного компоненту здоров'я: PF – $r = 0,71$; $p < 0,01$, RP – $r = 0,69$; $p < 0,01$, BP – $r = 0,55$; $p < 0,01$, GH – $r = 0,61$; $p < 0,01$, VT – $r = 0,67$; $p < 0,01$, SF – $r = 0,53$; $p < 0,05$, RE – $r = 0,62$; $p < 0,01$, MH – $r = 0,42$; $p < 0,05$ та фізичний компонент здоров'я – $r = 0,48$; $p < 0,05$.

Для диференційного діагнозу і верифікації АХЗ, ЗДА та ЛДЗ використовувалися показники обміну заліза. Серед пацієнтів із АХЗ відмічено не значно знижені показники Fe та ВНТЗ, в той час як інші досліджувані показники обміну заліза залишалися у межах норми. Серед обстежених пацієнтів із ХОЗЛ і ЗДА або ЛДЗ, незалежно від наявності чи відсутності ЗЗТБ, відмічено зниження сироваткових рівнів Fe, ВНТЗ та феритину і підвищення ЗЗЗС. Серед пацієнтів ЗДА виявлено підвищений рівень трансферину. При цьому рівень трансферину залишався у межах нормальних значень у пацієнтів із ЛДЗ. У пацієнтів із ХОЗЛ, незалежно від наявності ЗЗТБ, за наявності супутніх ЛДЗ або ЗДА, порівняно з пацієнтами із АХЗ, відмічалися вирогідно вищі показники ЗЗЗС та нижчі – феритину і ВНТЗ. У пацієнтів із ХОЗЛ і ЗДА відмічено істотно вищий рівень трансферину, порівняно з пацієнтами із ХОЗЛ і АХЗ, як за наявності, так і відсутності ЗЗТБ. За відсутності ЗДС показники обміну заліза залишалися у межах нормальних значень, без істотних відмінностей у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ, ХОЗЛ і активним ТБЛ або ХОЗЛ.

Виявлено достовірно вищу частоту АХЗ серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ (70 %) та ХОЗЛ і активним ТБЛ (74 %) порівняно з ХОЗЛ (13 %). АХЗ характеризувалася нормоцитозом і нормохромією еритроцитів без анізоцитозу. Серед хворих на ХОЗЛ відмічено переважання ЛДЗ і ЗДА (мікроцитарної гіпохромної анемії з анізоцитозом). Частота АХЗ у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ склала 70 %, ХОЗЛ і ТБЛ – 74 %, ХОЗЛ без ТБЛ – 13 %, частота ЛДЗ – 17 %, 24 % і 62 % відповідно, частота ЗДА – 13 %, 2 % і 25 % відповідно. Отримані результати узгоджуються з даними літератури про високу ЗДС у пацієнтів із ХОЗЛ [89, 119, 135, 225, 226, 234, 250] і АХЗ – серед пацієнтів із ТБЛ [198, 248, 269]. Разом із тим, даних про істотно вищу частоту АХЗ порівняно із іншими ЗДС у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у віддаленому періоді після лікування ТБЛ, в доступній літературі нами не знайдено.

Поєднання ХОЗЛ із анемією супроводжувалося достовірно вищою частотою загострень ХОЗЛ ($3,4 \pm 0,3$ за останній рік проти $2,2 \pm 0,4$; $p < 0,05$), госпіталізацій ($2,1 \pm 0,2$ і $1,3 \pm 0,3$; $p < 0,05$), що свідчило про обтяження перебігу ХОЗЛ за умов супутньої анемії і узгоджувалося з даними літератури [225, 226, 258, 278].

Частота виявлення ЛГ серед обстежених пацієнтів із ХОЗЛ була вищою в осіб із діагностованими ЗДС. Так, у групі ХОЗЛ виявлено ЛГ при наявності ЛДЗ – у 35 %, у 34,5 % пацієнтів із АХЗ; за наявності ЗДА – у 33,3 % пацієнтів, у той час як серед пацієнтів групи ХОЗЛ без ЗДС виявлялася ЛГ 4,3 %. Отже, наявність АХЗ, ЛДЗ або ЗДА сприяла розвитку ЛГ.

Під час аналізу показників Нб і RBC у пацієнтів із ЛДЗ виявлено вищу частоту гіпергемоглобінемії і еритроцитозу серед пацієнтів із ХОЗЛ порівняно з групами ХОЗЛ і ЗЗТБ та ХОЗЛ і ТБЛ, в яких частіше спостерігалось зниження рівнів Нб і RBC. Дані про вищу частоту анемії серед пацієнтів із ХОЗЛ за умов ТБЛ узгоджуються з даними літератури [96, 238, 248].

Серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ або активним ТБЛ, нами не виявлено підвищення рівня Нб. При цьому вища частота гіпергемоглобінемії спостерігалася серед жінок порівняно з чоловіками у всіх клінічних групах, найбільше виражена серед пацієнтів групи ХОЗЛ без активного чи перенесеного ТБЛ.

Виявлено достовірне погіршення клінічного перебігу і більше виражену БО серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ або ЗДС, ніж без них. При цьому показники клінічних тестів і ФЗД істотно не відрізнялися за умов супутньої АХЗ порівняно з ЛДЗ або ЗДА у всіх клінічних групах, вказуючи на обтяження перебігу і погіршення ФЗД у пацієнтів із ХОЗЛ і АХЗ або ЗДС, незалежно від наявності ЗЗТБ або активного ТБЛ. Ці результати не суперечать літературним даним про анемію або ЗД як незалежні фактори обтяження перебігу ХОЗЛ [13, 135, 234].

Наявність супутньої АХЗ або ЗДС асоціювалися також із підвищенням рівнів ШОЕ, лейкоцитів, Т/Л, СРП і компонента системи комплемента C_3 у всіх клінічних групах пацієнтів із ХОЗЛ, що вказувало на більше виражений запальний процес за супутньої АХЗ, незалежно від виявлення ЗЗТБ або ТБЛ, що не суперечить даним окремих досліджень про зв'язок анемії та системного запалення [139, 120, 238].

Під час порівняння результатів мікробіологічного дослідження у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ за супутньої АХЗ та без неї відсутність росту умовно-патогенної та патогенної мікрофлори спостерігалася тільки серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ без АХЗ. Крім того, у групі ХОЗЛ із ЗЗТБ і АХЗ виявлено патогенні мікроорганізми, в тому числі поєднання двох збудників, а за відсутності АХЗ мікрофлора була

переважно умовно-патогенною, а поєднання збудників практично не спостерігалось. Активний ріст умовно-патогенної і патогенної мікрофлори міг сприяти посиленню системного запалення за супутньої АХЗ.

Згідно літературних даних, у пацієнтів із анемією розвивається ослаблення клітинного імунітету, знижується кількість Т-лімфоцитів і порушується фагоцитарна активність макрофагів [209, 238, 220], що могло сприяти зниженню імунітету слизової оболонки дихальних шляхів і призводити до її колонізації умовно-патогенно і патогенною мікрофлорою.

У всіх клінічних групах виявлено кореляцію показників тривожності та депресії із результатами тестів МДР і ТОХ, а також із ОФВ₁ та рівнями Нb і Fe, що вказували на зв'язок між погіршенням перебігу ХОЗЛ і порушенням ФЗД із вираженням тривожних і депресивних тенденцій за умов АХЗ. Крім того, у групі ХОЗЛ і ЗЗТБ спостерігалася кореляція рівня RBC і ОФВ₁ ($r = 0,36$; $p < 0,01$), вказуючи на негативний вплив анемії на ФЗД, а також обтяження клінічного перебігу і БОС за умов активного ТБЛ, не зважаючи на дещо молодший вік і менш виражений фактор куріння тютюну.

У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ спостерігалася кореляція ОФВ₁ із шкалами як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ, а також ІК із показниками клінічних тестів МДР і ТОХ. У групі ХОЗЛ і ЗЗТБ серед чоловіків спостерігалася негативна кореляція між ОФВ₁ та шкали ВР ($r = -0,84$, $p < 0,01$), а також ІК та фізичного компоненту здоров'я ($r = -0,47$; $p < 0,05$) а у жінок – ІК із шкалою GH ($r = -0,99$; $p < 0,05$).

Виявлено також обернену кореляцію ІК із більшістю шкал ЯЖ, більше виражені серед чоловіків, вказуючи на зниження ЯЖ за умов куріння тютюну, більше вираженої задишки та основних симптомів ХОЗЛ і погіршення ФЗД, що не суперечить літературним даним щодо негативного впливу куріння тютюну на клінічний перебіг і ЯЖ пацієнтів із ХОЗЛ [177, 129, 228].

Також, серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ виявлено кореляцію ОФВ₁ і Fe із більшістю шкал як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ, вказуючи на наявність зв'язку ФЗД і порушення обміну Fe не тільки із фізичними аспектами здоров'я, але і психоемоційним станом пацієнтів із ХОЗЛ.

Для підвищення ефективності лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ із врахуванням АХЗ та виявлених порушень психоемоційного реагування, було запропоновано три лікувальні комплекси: перший включас стандартну фармакотерапію ХОЗЛ + комбінацію вітамінів групи В і С + АП адеметіонін, другий – стандартну фармакотерапію ХОЗЛ + комбінацію вітамінів групи В і С, третій – тільки стандартна фармакотерапія ХОЗЛ. Пацієнтам призначався комплексний препарат, який містить піридоксину гідрохлориду 50 мг, тіаміну гідрохлориду 50 мг, ціанокобаламіну 0,5 мг, вводився протягом перших 5 днів внутрішньом'язево (розчин для ін'єкцій у вигляді ампул по 2 мл) із переходом на пероральний прийом по 1 таблетку (піридоксину гідрохлориду 100 мг, бенфотіаміну 100 мг) 1 раз на добу та вітамін С перші 7 днів у дозі 1000 мг, далі по 500 мг на добу. Крім того, призначено АП по 1 таблетці (500мг адеметіоніну) 1раз на добу.

До включення в дослідження пацієнти приймали інгаляційний М-холінолітик тривалої дії тіотропію бромід (препарат у капсулах із порошком для інгаляцій 18мкг і доставковим пристроєм) та стандартну терапію загострення ХОЗЛ: бронхолітична (метилксантиди – еуфілін 2,4 % розчин – по 5-10 мл в/в у 10-20 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, теотард 200 мкг 2 рази на день) і муколітична терапія (бромгексин по 8-16 мг 3 рази на день або амброксола гідрохлорид по 30 мг 3 рази на день), а також дексаметазон в/в протягом 7 днів.

З метою оцінки ефективності запропонованих лікувальних комплексів порівняно з використанням тільки стандартної фармакотерапії ХОЗЛ, було відібрано 95 пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ із супутньою АХЗ, поділених на три групи: група 1 (n = 33, 17 чоловіків, середній вік $50,38 \pm 5,37$ років і 16 жінок, середній вік $51,35 \pm 6,68$ років), у якій призначався перший комплекс, група 2 (n = 32, 16 чоловіків середній вік $49,28 \pm 5,27$ років і 16 жінок, середній вік $53,43 \pm 6,16$ років), що додатково приймала другий комплекс, група 3 (n = 30, 15 чоловіків, середній вік $54,52 \pm 7,58$ років, і 15 жінок, середній вік $55,25 \pm 6,14$ років), що приймала тільки стандартну фармакотерапію. Оцінка показників клініко-функціонального стану, показників загального аналізу крові, системного запалення, психоемоційного реагування і ЯЖ проводилися на початку лікування (5-й день

лікування загострення ХОЗЛ, після усунення найгостріших явищ БОС) і після завершення курсу лікування (30 днів).

У процесі лікування у клінічних групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ спостерігалось позитивна динаміка показників клінічно-функціонального стану, що свідчило про зменшення задишки та інтенсивності симптомів ХОЗЛ, а також покращення ФЗД під впливом проведеного лікування. При цьому не спостерігалось істотної різниці показників клінічних тестів і ФЗД у групах, що додатково приймали ВТ з/без адеметіоніном або тільки стандартну фармакотерапію.

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково приймали комплекс вітамінів групи В та С з/без адеметіоніном, виявлено достовірну позитивну динаміку ІД, в той час у групі, де призначалась тільки стандартна фармакотерапія, суттєвої динаміки показників тривожності та депресії не спостерігалось. При цьому в групі, де додатково призначалась комбінація вітамінів групи В та С з адеметіоніном, спостерігалась повна нормалізація ІД, що свідчить про доцільність включення комбінації вітамінів групи В та С з адеметіоніном до комплексу лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, які характеризуються високим ІД.

Виявлено достовірну позитивну динаміку як фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ у групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково приймали ВТ з/без адеметіоніном, в той час як у групі, що приймала тільки стандартну фармакотерапію ХОЗЛ, виявлено покращення в основному за шкалами фізичного компоненту. При цьому після лікування показники рольового емоційного функціонування і психічного здоров'я у групі, що приймала комбінацію вітамінів групи В та С з адеметіоніном, були достовірно вищими, ніж у групах, що додатково приймали або тільки ВТ або стандартну фармакотерапію.

Динаміка показників психоемоційного реагування узгоджується з даними літератури про зниження тривожності та депресії за умов призначення вітамінів і адеметіоніну [111, 132, 242]. Разом з тим, вперше виявлено нормалізацію ІД у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ за додаткового призначення комплексу вітамінів групи В із аскорбіновою кислотою і адеметіоніном.

У групах пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ, що додатково до стандартної терапії ХОЗЛ приймали ВТ з / без адеметіоніном, у процесі лікування виявлено нормалізацію показників червоного паростка крові, що свідчило про компенсацію АХЗ, відповідно до та після лікування у групі яка приймала ВТ разом із адеметіоніном $Hb - 112,3 \pm 4,5$ г/л та $128,2 \pm 3,7$ г/л; $p < 0,05$, $RBC - 3,1 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$ та $4,6 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$; $p < 0,05$, $HCT - 32,8 \pm 0,5 \%$ та $41,7 \pm 0,2 \%$; $p < 0,05$; у групі яка приймала лише комплекс вітамінів групи В і С відповідно $Hb - 113,1 \pm 3,6$ г/л та $125,5 \pm 3,8$ г/л; $p < 0,05$, $RBC - 3,4 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$ та $4,8 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$; $p < 0,05$, $HCT - 33,1 \pm 0,4 \%$ та $42,1 \pm 0,5 \%$; $p < 0,05$.

А також виявлено достовірне зниження показників системного запалення, що свідчило про хороший протизапальний ефект комбінованої терапії. Відповідно у групі яка приймала ВТ і адеметіонін до лікування та після: ШОЕ – $19,14 \pm 4,23$ та $12,02 \pm 3,06$ мм/год; $p < 0,05$, СРП – $11,86 \pm 0,52$ та $6,48 \pm 0,34$ мг/л; $p < 0,05$, $C_3 - 2,05 \pm 0,02$ та $1,78 \pm 0,03$; $p < 0,05$. Серед пацієнтів групи яка приймала лише ВТ теж спостерігалось достовірне пониження показників запалення (відповідно: ШОЕ – $18,71 \pm 3,52$ та $11,74 \pm 2,08$ мм/год; $p < 0,05$, СРП – $12,02 \pm 0,46$ та $8,32 \pm 0,44$ мг/л; $p < 0,05$, $C_3 - 2,1 \pm 0,05$ та $1,86 \pm 0,04$; $p < 0,05$).

Разом з тим, у підгрупі, де призначалося тільки стандартне лікування ХОЗЛ, динаміка зазначених показників червоного паростка крові була недостовірною ($Hb - 111,7 \pm 3,2$ г/л та $116,1 \pm 3,8$ г/л; $p > 0,05$, $RBC - 3,2 \pm 0,8 \times 10^{12}/л$ та $3,5 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$; $p > 0,05$, $HCT - 32,6 \pm 0,8 \%$ та $33,7 \pm 0,6 \%$; $p > 0,05$), а динаміка запального процесу – менше вираженою порівняно з групами, що додатково приймали ВТ з / без адеметіоніном.

Результати запропонованого лікування узгоджуються з даними літератури про позитивний вплив ВТ на показники червоного паростка крові у пацієнтів із АХЗ, якщо лікування основної хвороби не забезпечує нормалізацію показників червоної крові [111, 133, 137, 156, 208, 262].

Згідно даних останніх досліджень, використання адеметіоніну сприяло покращенню не лише показників психоемоційного стану пацієнтів [242], але він зарекомендував себе як ефективний цитопротектор [276] та антиоксидант [236], що

могло сприяти зниженню інтенсивності системного запалення у пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ у поєднанні з АХЗ.

Отриманні результати дисертаційної роботи обґрунтовують доцільність проведення скринінгу ЗДС серед пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні та без ЗЗТБ із обов'язковим визначенням його виду для вчасного підбору корекції лікування, з метою покращення ефективності лікування ХОЗЛ.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано нове практичне вирішення актуального завдання внутрішньої медицини – оптимізації ведення пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень і залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень у поєднанні з анемією хронічних захворювань на основі вивчення особливостей клінічного перебігу, функціональних, лабораторних, психоемоційних змін і якості життя пацієнтів та застосування вітамінотерапії й адеметіоніну в складі комплексного лікування.

1. Частота анемії серед пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ (46%) достовірно вища порівняно з ХОЗЛ без ЗЗТБ чи ТБЛ (28%; $p < 0,05$); серед пацієнтів із ХОЗЛ і активним ТБЛ частота анемії була найвищою (68%). У пацієнтів із ХОЗЛ та ЗЗТБ порівняно з пацієнтами без ЗЗТБ АХЗ діагностувалась у 70% проти 13% ($p < 0,05$), ЗДА – у 13% проти 25% ($p > 0,05$) та ЛДЗ – у 17% проти 62% ($p < 0,05$). Поєднання ХОЗЛ із анемією супроводжувалося достовірно вищою частотою загострень ХОЗЛ та госпіталізацій, що свідчило про обтяження перебігу ХОЗЛ за умов супутньої анемії.

2. Серед пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні з АХЗ достовірно гірші показники клінічного перебігу ($p < 0,05$) і більш виражений бронхообструктивний синдром (ОФВ1 і ОФВ1/ФЖЄЛ; $p < 0,05$), як за наявності, так і відсутності ЗЗТБ. Разом з тим, не виявлено істотної різниці щодо клінічних показників та ФЗД у пацієнтів із ЗДА чи АХЗ. Серед пацієнтів із ХОЗЛ і АХЗ за умов ЗЗТБ спостерігалось погіршення показників клінічно-функціонального стану порівняно з групою ХОЗЛ і АХЗ, що свідчить про обтяження клінічного перебігу і синдрому бронхіальної обструкції у осіб із ЗЗТБ. Наявна кореляція рівня еритроцитів та ОФВ1 ($r = 0,36$; $p < 0,01$), що вказує на негативний вплив анемії на ФЗД.

Легенева гіпертензія достовірно частіше діагностувалася в групі ХОЗЛ у поєднанні з АХЗ порівняно з ХОЗЛ без АХЗ, як за наявності ЗЗТБ (47,9% і 15% відповідно), так і без ЗЗТБ (26,8% і 4,3% відповідно). За умови легеневої гіпертензії

спостерігались більш виражена бронхообструкція, тяжчий клінічний перебіг та гірша ЯЖ порівняно з пацієнтами, у яких легеневої гіпертензії виявлено не було.

3. У хворих на ХОЗЛ у поєднанні з АХЗ ЯЖ була істотно нижча порівняно з групою ХОЗЛ без АХЗ за усіма шкалами, як за наявності ЗЗТБ, так і без ЗЗТБ. Найгірші показники ЯЖ спостерігалися у групі пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ. У всіх клінічних групах наявна кореляція між ОФВ1 і фізичним та психічним компонентами ЯЖ ($r=0,59$ і $0,45$ відповідно; $p<0,01$).

Показники тривожності та депресії також достовірно вищі у групі ХОЗЛ із ЗЗТБ і АХЗ порівняно з групами ХОЗЛ і ЗЗТБ без АХЗ ($p<0,05$) і ХОЗЛ без ЗЗТБ за відсутності АХЗ ($p<0,05$). Показник ситуативної тривожності був зниженим у всіх клінічних групах пацієнтів із ХОЗЛ порівняно з контрольною групою, вказуючи на можливе недооцінювання свого стану пацієнтом, що може стати однією з причин пізнього звертання по медичну допомогу та низької прихильності до лікування. У всіх клінічних групах виявлено обернену кореляцію ситуативної тривожності з ОФВ1 ($r=-0,88$; $p<0,01$), що вказує на зв'язок тривожності з вираженістю бронхіальної обструкції.

4. Частота еритроцитозу була вірогідно вищою серед жінок порівняно з чоловіками у всіх клінічних групах ($p<0,05$), вказуючи на більше виражену компенсаторну реакцію еритропоезу за умов хронічної гіпоксії серед жінок порівняно з чоловіками. Як у жінок, так і у чоловіків, схильність до підвищених показників червоної крові була більш поширеною серед пацієнтів із ХОЗЛ без ЗЗТБ порівняно з групою ХОЗЛ із ЗЗТБ, вказуючи на гірші адаптивні можливості за умов перенесеного ТБЛ.

5. Інтенсивність запального процесу, за показниками С-реактивного білка та компонента комплементу С3, достовірно вища серед пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні з АХЗ порівняно з групою ХОЗЛ без АХЗ. У всіх клінічних групах наявна також обернена кореляція рівня гемоглобіну із показниками ШОЕ ($r=-0,38$; $p<0,05$) та С3 ($r=-0,29$; $p<0,05$), що вказує на зв'язок анемії та запального процесу. Крім того, в групі ХОЗЛ із ЗЗТБ і АХЗ частіше, ніж у групі ХОЗЛ без ЗЗТБ і/або АХЗ, спостерігався активний ріст патогенної та умовно-патогенної мікрофлори мокротиння, а також поєднання декількох збудників, що в свою чергу сприяло

посиленню системного запалення, асоціювалося з вищою частотою загострень і госпіталізацій, підвищенням рівнів особистісної тривожності та депресії.

6. Після проведеного лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ у групі, що додатково приймала вітаміни та адеметіонін, виявлено більш виражене покращення не тільки клінічно-функціонального стану (за показниками ОФВ1 і ОФВ1/ФЖЄЛ), показників червоного паростка крові (рівнів гемоглобіну, еритроцитів і середнього об'єму еритроцита) і ЯЖ (як фізичного, так і психічного компонентів), але і зниження інтенсивності запального процесу, а також рівня тривожності та депресії. Разом із тим, у групі, де призначалося тільки стандартне лікування ХОЗЛ, спостерігалось достовірне покращення тільки клінічно-функціональних показників і фізичного компоненту ЯЖ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнтам із ХОЗЛ незалежно від наявності ЗЗТБ і анемії доцільно проводити дослідження показників обміну заліза (рівень сироваткового заліза, загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки, трансферину, відсотку насичення трансферину залізом, феритину) з наступною корекцією лікування.

2. У пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ слід прицільно виявляти супутню АХЗ, оскільки таке поєднання супроводжується погіршенням клінічного перебігу ХОЗЛ, більш частими загостреннями та госпіталізаціями, поглибленням бронхіальної обструкції і посиленням системного запалення.

3. Включення в комплекс лікування пацієнтів із ХОЗЛ і ЗЗТБ та супутньою АХЗ вітамінотерапії і адеметіонін для корекції показників клінічно-функціонального стану, червоного паростка крові, психоемоційного реагування і якості життя та зниження інтенсивності системного запалення.

4. Для виявлення інтегрального впливу хвороби на фізичний і психологічний стан хворих на ХОЗЛ із ЗЗТБ і АХЗ доцільно проводити оцінку параметрів якості життя (адаптований опитувальник MOS SF-36), рівнів особистісної і ситуативної тривожності (тест Спілбергера) та депресії (тест Бека).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Агаєв НА, Кокун ОМ, Пішко ІО, Лозінська НС, Остапчук ВВ, Ткаченко ВВ. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців: Методичний посібник. К.: НДЦ ГП ЗСУ, 2016:97-129.
2. Алгоритм діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з депресією: інформаційний лист. Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України. Київ. 2013. 4 с.
3. Бойко МГ, Сухомлин ТА, Бойко ДМ, ЦапенкоЮП, Краєвська ОО. Диференційна діагностика бронхообструктивного синдрому у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Ттуберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2011;4(07):55-58.
4. Борисенко ДА, Выдыборец СВ. Методы определения ферритина и диагностическое значение изменений его содержания при железодефицитной анемии. ВВК 91. 2020:126-129.
5. Буданов ПВ. Проблемы профилактики и лечения железодефицитных анемий у беременных. Журнал «Трудный пациент». 2009;8:57-60.
6. Вахненко АВ, Моїсєєва НВ, Капустянська АА. Особливості етіологічних факторів та перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих, що належать до різних статевих груп. Світ біології та медицини. 2013;2:200-4.
7. Видиборець СВ, Гайдукова СМ. Современная тактика диагностики и лечения железодефицитной анемии. Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2015;2:105-121.
8. Вольницька ХІ. Бронхообструктивний синдром у хворих на туберкульоз легень або пневмонію: особливості цитокінового профілю. Туберкульоз, легеневі вороби, ВІЛ-інфекція. 2019;4:43-49
9. Гаврисюк ВК, Пендальчук НВ, Литвиненко АВ. Состояние газообмена и возможности его коррекции у больных ХОЗЛ. Український пульмонологічний журнал. 2012;2:26-27.
10. Гайдукова СМ, Видиборець СВ. Современная тактика лечения железодефицитной анемии. Здоровье женщины. 2017;7:25-31.

11. Губа ЮВ. Принципи ведення хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з урахуванням наявності соматичних порушень: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук: 14.01.27. Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України. 2017. 25 с.
12. Гусева СА, Вознюк ВП, Бальшин МД. Болезни системы крови. Киев: Логос. 2001. 542 с.
13. Дворецкий ЛІ. Анемия у больных ХОБЛ: коморбидность или системное проявление? Пульмонологія. 2012;2:5-11.
14. Дзюблик ОЯ, Дзюблик ЯО. Етіологічна діагностика і лікування інфекційного загострення хронічного обструктивного захворювання легень. Український пульмонологічний журнал. 2015;2:37-38.
15. Дзюблик ЯО. Новые возможности терапии больных ХОЗЛ с различным риском обострений. Український пульмонологічний журнал. 2016;2:52-53.
16. Довгань АО, Константинович ТВ, Мостова ОП, Довгань ОВ. Особливості лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з супутніми соматопсихічними змінами. Biomedical and biosocial anthropology. 2017;28:135-140.
17. Довгань АО, Константинович ТВ, Мостовой ЮМ. Поширеність та структура соматопсихічних розладів у хворих на ХОЗЛ. Український пульмонологічний журнал. 2014;4:16-20.
18. Довгань АО. Особливості клініко-функціонального перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за супутніх соматопсихічних станів. Астма та алергія. 2017;1:34-38.
19. Дудка ПФ, Ільницький РІ, Соколова ЛІ. Клініко-патофізіологічні аспекти структурної перебудови та порушення функціональної активності епітеліоцитів у хворих на хронічний обструктивний бронхіт. Укр. пульмонол. журн. 2003;2:167.
20. Жованик НВ. Вікові та статеві особливості хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. Додаток №2 (33). Тези науково-практичної конференції з

міжнародною участю. Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу. 2018 Травень 16-17; Київ, 2018, с. 82-83.

21. Жованик НВ. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. Український медичний часопис. 2019;2(130,т.2):21-23.

22. Жованик НВ. Вплив залізодефіцитних станів на запальний процес при хронічному обструктивному захворюванні легень та в поєднанні з туберкульозом легень. Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики. 2018 Березня 9-10; Дніпро, 2018, с. 25-27.

23. Жованик НВ. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із легеневою гіпертензією. Український медичний часопис. 2018;6(128,т.2):29-30.

24. Жованик НВ. Особливості бронхообструктивного синдрому у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з активним та вилікуваним туберкульозом легень. Український медичний часопис. 2018;4(126,т.2):42-43.

25. Жованик НВ. Статеві особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без активним та вилікуваним туберкульозом легень (аналіз літературних даних та власних спостережень). East European Science Journal (Варшава, Польща). 2018;11(39,Part1):7-12.

26. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Взаємозв'язок між показниками клінічних тестів та якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення – 2018. 2018 Липень 13-14; Київ, 2018, с. 28-30.

27. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень. Вісник наукових досліджень. 2018;4(93):38-41.

28. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Особливості клінічного перебігу та функціональні зміни у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за умови поєднання із залізодефіцитними станами. Науковий вісник УжНУ. 2017;2(56):48-50.

29. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без туберкульозом у пацієнтів із залізодефіцитними станами. Вісник наукових досліджень. 2018;1(90):26-29.

30. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ, Ростока-Резнікова МВ. Ефективність застосування вітамінотерапії і амінокислотного препарату в комплексі лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутньою анемією хронічних захворювань у пацієнтів, що перенесли туберкульоз легень. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;2:107-112.

31. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ, Ростока-Резнікова МВ. Особливості діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутньою анемією хронічних захворювань у осіб, що перенесли туберкульоз легень. В кн.: Eurasian scientific congress. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference 22-24.03.2020. Barca Academy Publishing. Barcelona. Spain. Pp. 79-85.

32. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Поширеність залізодефіцитних станів серед хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень. 2017 Вересня 22-23; Львів, 2017, с. 29-32.

33. Журавльова ЛВ, Янкевич ОО. Клінічна гематологія. Частина 1. Анемії: метод. вказ. для студентів і лікарів-інтернів. Харків: ХНМУ. 2015. 44 с.

34. Зайков СВ, Дудник АБ. Переваги інгаляційної терапії у хворих на туберкульоз легень з бронхообструктивним синдромом. Український пульмонологічний журнал. 2010;1:35-38.

35. Зайков СВ, Дудник АБ. Частота, клінічні особливості та ефективність лікування бронхообструктивного синдрому у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Український пульмонологічний журнал. 2009;2:37-40.

36. Зюбина ЛЮ. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях: автореф. дис.д-ра. мед. наук: 14.00.16. Новосиб. гос. мед. акад. Новосибирск. 2000. 57 с.
37. Ільницька ЛІ. Особливості ендоскопічних проявів запалення слизової оболонки бронхіального дерева при туберкульозі органів дихання у підлітків. Укр. пульмонолог. журн. 2007;4:29-32.
38. Калашник ДН, Крахмалова ЕО. Гендерні особливості клінічного перебігу та якості життя у хворих на ХОЗЛ. Вісник морської медицини. 2012;2(56):67-70.
39. Кривенко ВІ, Качан ІС, Пахомова СП, Федорова ОП, Колесник МЮ, Непрядкіна ІВ, Гріненко ТЮ. Якість життя та прихильність до лікування в клініці внутрішніх хвороб: Навчальник посібник. Запоріжжя. 2015. 80 с.
40. Кузнєцова ЛП, Богослав ТВ, Решетілов ЮІ, Дмитрієва СМ, Кравченко ОО. Хвороби крові та кровотворних органів: навч. посіб. Запоріжжя: ЗМАПО, 2018. 123 с.
41. Махлинець МІ, Товт-Коршинська МІ. Статеві особливості патогенезу та перебігу Хронічного обструктивного захворювання легень: оглядні дані та ретроспективний аналіз історій хвороб пульмонологічних відділень міста Ужгорода. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2013;1(46):31-36.
42. Мостовий ЮМ, Константинович-Чічерельо ТВ, Колошко ОМ, Распутіна ЛВ. Хронічне обструктивне захворювання легень та серце: здобутки та питання сьогодення. Український пульмонологічний журнал. 2018;4:56-61.
43. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів. Київ; 2003. 100 с.
44. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". Київ; 2007. 146 с.
45. Наказ МОЗ України № 647 від 30.06.2010 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гематологія». Київ; 2010. 23 с.

46. Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія». Київ; 2006. 22 с.

47. Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія». Київ; 2005. 46 с.

48. Наказ МОЗ України № 356 від 22.05.2009 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія». Київ; 2009. 59 с.

49. Наказ МОЗ України № 593 від 12.12.2004 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія». Київ; 2004. 164 с.

50. Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія». Київ; 2006. 51 с.

51. Наказ МОЗ України № 1003 від 25.12.2014 р. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії. Київ; 2014. 60 с.

52. Наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.2012 р. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі. Київ; 2012.

53. Наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р. Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз». Київ; 2014. 139 с.

54. Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. Про затвердження уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хронічного обструктивного захворювання легень. Київ; 2013. 146 с.

55. Ніколаєва ОД. Туберкульоз у поєднанні з хронічними неспецифічними захворюваннями легень. Лікарська справа. 2007;3:42-46.

56. Ночевкин ЕВ. Железодефицитные состояния в гинекологической и акушерской практике РМЖ. 2003;16:23-25.
57. Обухов НВ, Трофимов ВИ, Крылов ВИ. Влияние терапии психических расстройств при хронической обструктивной болезни лёгких на проявления основного заболевания. Архивъ внутренней медицины. 2014;2:51-55.
58. Овчаренко СИ. Хроническая обструктивная болезнь легких: руководство для практикующих врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 192 с.
59. Островський ММ, Кулинич-Міськів МО. Вплив базового лікування хронічного обструктивного захворювання легень на процеси морфологічної перебудови та місцевих бар'єрних факторів захисту слизових оболонок бронхів. Укр. пульмонол. журн. 2009;3:49-54.
60. Перцева ТО, Канапкіна ЛІ. Сучасні погляди на діагностику та лікування хронічного обструктивного захворювання легень. Український пульмонологічний журнал. 2018;4:13-16.
61. Петренко ВІ, Процюк РГ. Проблема туберкульозу в Україні. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2015;2:16-29.
62. Попа АМ, Капрош АН, Савка МС. Статеві відмінності у функції легень при хронічному обструктивному захворюванні легень. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2020;3:57-61.
63. Поясник ІМ, Гриб ВА, Тітов П. Ризик розвитку депресії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень. Прикарпатський вісник НТШ. Пульс. 2019;5:85-89.
64. Поясник ІМ. Оцінка когнітивної дисфункції у хворих із різним ступенем хронічного обструктивного захворювання легень. Art of medicine. 2019;4:86-90.
65. Разнатовська ОМ, Пухальська НС, Растворов ОА, Хлистун ВМ. Особливості бронхіальної патології у хворих на туберкульоз легень з порушеннями функції зовнішнього дихання у залежності від типу специфічного процесу. Запорізький медичний журнал. 2008;1:30-31.
66. Родіонова ІО, Губська ОЮ. Загальні та окремі питання анемічного синдрому в клінічній практиці лікаря-інтерна: Інформ.-метод. рекомендації. Київ, НМУ імені О.О. Богомольця. 2019р. 65с.

67. Сем'янів ОІ, Тодоріко ЛД, Степненко ВО. Частота та клінічні особливості бронхообструктивного синдрому при туберкульозі легень. Буковинський медичний вісник. 2012;3 (630,т.16,част.1):135-37.
68. Станіславчук МА, Сєркова ВК. Internal Medicine=Внутрішня медицина. Т2. Нова книга. 2019. 360 с.
69. Ткаченко ТВ, Пентюк НО, Пентюк ЛО. Коморбідні стани у пацієнтів із інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015; 2(т.19):443-48.
70. Товт-Коршинська МІ. Статеві відмінності психоемоційного реагування курців тютюну, зв'язок із гострими респіраторними захворюваннями. Сімейна медицина. 2005;2:53-54.
71. Товт-Коршинська МІ. Статеві особливості психологічного реагування на різних етапах патогенезу хронічного бронхіту. Науковий вісник Ужгородського національного університету, серія "Медицина". 2001;16:151-53.
72. Тодоріко ЛД, Петренко ВІ, Шевченко ОС, Сем'янів ІО, Бойко АВ. Хронічне обструктивне захворювання легень: реалії топової проблеми респіраторної медицини з позицій сьогодення. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2018;4:11-18.
73. Тодоріко ЛД. Формування системних проявів та визначення предикторів прогресування при хронічному обструктивному захворюванні легень за результатами факторного аналізу. Український пульмонологічний журнал. 2019;1:49-54.
74. Треумова СІ, Петров ЄЄ, Боряк ПВ. Клініко-лабораторні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в поєднанні з ішемічною хворобою серця на тлі метаболічного синдрому. Вісник проблем біології та медицини. 2017; вип..3, том 1(122):212-222.
75. Треумова СІ, Петров ЄЄ, Бурмак ЮГ, Іваницька ТА. Хронічне обструктивне захворювання легень та ішемічна хвороба серця: проблеми коморбідності (огляд літератури). Вісник проблем біології та медицини. 2017. Вип. 4, том 3(141):66-72.

76. Фещенко ЮІ. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією. Український пульмонологічний журнал. 2009;2:6.
77. Ілюк ІА, Лещенко СІ. Сучасні досягнення в розвитку знань про ХОЗЛ та підходів до їх лікування (за матеріалами респіраторного форуму експертів центральної та східної Європи). Український пульмонологічний журнал. 2020;1:26-28.
78. Ханін АЛ, Кравець СЛ. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2017;том 10, вип. 6:60-70.
79. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов. Лаборатория знаний. 2016. 592 с.
80. Чопей ІВ, Фейса СВ, Рудакова СО, Добра ЛП, Рубцова ЄІ. Залізодефіцитна анемія та латентний дефіцит заліза в практиці сімейного лікаря: Методичні рекомендації. Ужгород. 2007. 52 с.
81. Abedini A, Kiani A, Emami H, Touhidi MH. Serum Procalcitonin Level as a Predictor of Bacterial Infection in Patients with COPD Exacerbation. Tanaffos. 2019;18(2):112-117.
82. Abrams TE, Vaughan-Sarrazin M, Vander Weg MW. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and the effect of existing psychiatric comorbidity on subsequent mortality. Psychosomatics. 2011;52:441-49. doi: 10.1016/j.psych.2011.03.005.
83. Alilović M, Peroš-Golubičić T, Tekavec Trkanjec J, Hećimović A, Smojver-Ježek S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome. Lijec Vjesn. 2015;137(1-2):22-6.
84. Allwood BW, Myer L, Bateman ED. A systematic review of the association between pulmonary tuberculosis and the development of chronic airflow obstruction in adults. Respiration. 2013;86:76-85. doi: 10.1159/000350917.
85. Al-shair K, Kolsum U, Dockry R, Morris J, Singh D, Vestbo J. Biomarkers of systemic inflammation and depression and fatigue in moderate clinically stable COPD. Respiratory Research. 2011;12(1):1-6. doi: 10.1186/1465-9921-12-3.

86. Amaral AF, Coton S, Kato B, Tan WC, Studnicka M, Janson C, Gislason T, et al. Tuberculosis associates with both airflow obstruction and low lung function: BOLD results. *Eur Respir J*. 2015;46:1104–12. doi: 10.1183/13993003.02325-2014.
87. Amagon KI, Awodele O, Akindele AJ. Methionine and vitamin B-complex ameliorate antitubercular drugs-induced toxicity in exposed patients. *Pharmacol Res Perspect*. 2017;5(5):e00360. doi: 10.1002/prp2.360.
88. André S, Conde B, Fragoso E, Boléo-Tomé JP, Areias V, Cardoso J. COPD and Cardiovascular Disease. *Pulmonology*. 2019;25(3):168-176. doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.09.006.
89. Attaran D, Khajedalouee M, Ahmadi F, Rezaeitalab F, Towhidi M, Asnaashari A, et al. Anemia in COPD patients and its relation to serum levels of erythropoietin. *Tanaffos*. 2009;8(2):11-16.
90. Au LH, Chan HS. Severity of airflow limitation, co-morbidities and management of chronic obstructive pulmonary disease patients acutely admitted to hospital. *Hong Kong Med. J*. 2013;19:498-503. doi: 10.12809/hkmj133909.
91. Baker ChL, Zou KH, Su J. Risk assessment of readmissions following an initial COPD-related hospitalization. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2013;8:551-559. doi: 10.2147/COPD.S51507.
92. Balinda IG, Sugrue DD, Ivers LC. More Than Malnutrition: A Review of the Relationship Between Food Insecurity and Tuberculosis. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(4):ofz102. doi: 10.1093/ofid/ofz102.
93. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16-27. doi: 10.1016/j.jaci.2016.05.011.
94. Barron MM, Shaw KM, Bullard KM, Ali MK, Magee MJ. Diabetes is associated with increased prevalence of latent tuberculosis infection: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;139:366-379. doi: 10.1016/j.diabres.2018.03.022.
95. Barnes, PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European respiratory journal*. 2009;33:1165-85.

96. Barzegari S, Afshari M, Movahednia M, Moosazadeh M. Prevalence of anemia among patients with tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Tuberc.* 2019;66(2):299-307. doi: 10.1016/j.ijtb.2019.04.002.
97. Bashir AB, Abdallah SA, Mohamedani AA. Anemia among patients with pulmonary tuberculosis in port Sudan, eastern Sudan. *International Journal of Recent Scientific Research.* 2015;6(5):4128-31.
98. Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(2):80-90. doi: 10.1038/nrmicro.2017.128.
99. Bender A, Hagan KE, Kingston N. The association of folate and depression: A meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2017;95:9-18. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.07.019.
100. Biswas D, Mukherjee S, Chakroborty R, Chatterjee S, Rath S, Das R, Begum S. Occurrence of Anxiety and Depression among Stable COPD Patients and its Impact on Functional Capability. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(2):24-27. doi: 10.7860/JCDR/2017/24203.9393.
101. Brusasco V, Crapo R, Viegi G. Series ATS/ERS task force: Standardisation of lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005;26:319-38.
102. Budnevsky AV, Esaulenko IE, Ovsyannikov ES, Zhusina YG. Anemias in chronic obstructive pulmonary disease. *Ter Arkh.* 2016;88(3):96-99. doi: 10.17116/terarkh201688396-99.
103. Burgel PR, Paillasseur JL, Janssens W, Piquet J, Ter Riet G, Garcia-Aymerich J, et al. A simple algorithm for the identification of clinical COPD phenotypes. *Eur Respir J.* 2017;50(5):1701034. doi: 10.1183/13993003.01034-2017.
104. Buul AR, Kasteleyn MJ, Chavannes NH, Taube C. Association between morning symptoms and physical activity in COPD: a systematic review. *European Respiratory Review.* 2017;26(143):160033. doi: 10.1183/16000617.0033-2016.
105. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases.* 2015;32:138-46. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.016.
106. Cao Z, Ong KC, Eng P, Tan WC, Ng TP. Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors. *Respirology.* 2006;11:188-95.

107. Carroz KP. Anemia in COPD: Should it be taken into consideration? *Arch Bronconeumol.* 2007;43:392-98.
108. Castaldi PJ, Boueiz A, Yun J, Estepar RSJ, Ross JC, Washko G, et al. Machine Learning Characterization of COPD Subtypes: Insights From the COPD Gene Study. *Chest.* 2020 May;157(5):1147-1157. doi: 10.1016/j.chest.2019.11.039.
109. Castro-Silva KM, Carvalho AC, Cavalcanti MT, Martins PDS, França JR, Oquendo M, et al. The prevalence of depression among patients with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Psychiatry.* 2019;41(4):316-323. doi: 10.1590/1516-4446-2018-0076.
110. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004;350:1005–12.
111. Chai C, Wang X, Hou C. Clinical study of vitamin A combined with vitamin B in prevention and treatment of anemia in premature infants. *Minerva Pediatr.* 2019;71(1):34-38. doi: 10.23736/S0026-4946.17.05049-6.
112. Chambellan A, Coulon S, Cavailles A, Hermine O, Similowski T. COPD and erythropoiesis: Interactions and consequences. *Rev Mal Respir.* 2012;29:213-31. doi: 10.1016/j.rmr.2011.12.004.
113. Cheng KC, Liao KF, Lin CL, Lai SW. Increased Risk of Pulmonary Tuberculosis in Patients with Depression: A Cohort Study in Taiwan. *Front Psychiatry.* 2017;8:235. doi: 10.3389/fpsyt.2017.00235.
114. Chan SMH, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies. *Pharmacol Ther.* 2019;198:160-188. doi: 10.1016/j.pharmthera.2019.02.013.
115. Chaudhary SC, Nanda S, Tripathi A, Sawlani KK, Gupta KK, Himanshu D, Verma AK. Prevalence of psychiatric comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Lung India.* 2016;33(2):174-78. doi: 10.4103/0970-2113.177441.
116. Chellan R, Paul L. Prevalence of iron-deficiency anemia in India: Results from a large nationwide survey. *J Popul Soc Stud.* 2010;19:59-80.

117. Cheng KC, Liao KF, Lin CL, Lai SW. Increased Risk of Pulmonary Tuberculosis in Patients with Depression: A Cohort Study in Taiwan. *Front Psychiatry*. 2017;8:235. doi: 10.3389/fpsyt.2017.00235.
118. Coppolino I, Ruggeri P, Nucera F, Cannavò MF, Adcock I, Girbino G, Caramori G. Role of Stem Cells in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pulmonary Emphysema. *COPD*. 2018;15(5):536-556. doi: 10.1080/15412555.2018.1536116.
119. Cullis JO. Diagnosis and management of anemia of chronic disease: current status. *Br. J. Haematol*. 2011;153(3):289-300. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08741.x.
120. Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2015;10(24):1-9. doi: 10.1186/s40248-015-0023-2.
121. Dasa TT, Roba AA, Weldegebreal F, Mesfin F, Asfaw A, Mitiku H, Teklemariam Z, et.al. Prevalence and associated factors of depression among tuberculosis patients in Eastern Ethiopia. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):82. doi: 10.1186/s12888-019-2042-6.
122. De la Mora IL, Martínez-Oceguera D, Laniado-Laborín R. Chronic airway obstruction after successful treatment of tuberculosis and its impact on quality of life. *Int J. Tuberc Lung Dis*. 2015;19:808-10. doi:10.5588/ijtld.14.0983.
123. De Torres JP, Casanova C, de Garcini AM, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender and respiratory factors associated with dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Res*. 2007;8:18. doi: 10.1186/1465-9921-8-18.
124. Dowson C, Laing R, Barraclough R, Town I, Mulder R, Norris K, Drennan C. The use of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. *New Zealand medical journal*. 2001;114:447-49.
125. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edn. Washington, American Psychiatric Association, 2000 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://allpsych.com/disorders/mood/majordepression>.

126. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity. *Respir. Med.* 2006;100:1767-74.
127. Donaldson GC, Müllerova H, Locantore N, Hurst JR, Calverley PM, Vestbo J, et al. Factors associated with change in exacerbation frequency in COPD. *Respir. Res.* 2013;14:79.
128. Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):453-461. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.005.
129. Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Sacconi B. Depression, anxiety and chronic pain in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the influence of breath. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2017;87(1):811. doi: 10.4081/monaldi.2017.811.
130. Eagan TM, Ueland T, Wagner PD, Hardie JA, Mollnes TE, Damås JK. Systemic inflammatory markers in COPD: results from the Bergen COPD Cohort Study. *European Respiratory Journal.* 2010;35:540-8. doi: 10.1183/09031936.00088209.
131. Ehrlich RI, Adams S, Baatjies R, Jeebhay MF. Chronic airflow obstruction and respiratory symptoms following tuberculosis: a review of South African studies. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15:886-91. doi: 10.5588/ijtld.10.0526 .
132. Fan VS, Ramsey SD, Giardino ND, Make BJ, Emery CF, Diaz PT, et al. Sex, depression, and risk of hospitalization and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Archives Internal Medicine.* 2007;167(21): 2345-53.
133. Farooq Y, Farooq MA, Hussain A. Role of ascorbic acid supplement in amelioration of anaemia in lead intoxication. *J Pak Med Assoc.* 2016;66(9):1073-1076.
134. Feleke BE, Feleke TE, Biadlegne F. Nutritional status of tuberculosis patients, a comparative cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):182. doi: 10.1186/s12890-019-0953-0.
135. Fidan A, Tokmak M, Kiral N, Comert SS, Sarac G, Salepci B, Caglayan B. Anemia in COPD and related factors. *Chest.* 2010;138:457. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.10779>.
136. Fimognari FL, Loffredo L, Di Simone S, Sampietro F, Pastorelli R, Monaldo M, Violi F, D'Angelo A. Hyperhomocysteinaemia and poor vitamin B status in chronic

obstructive pulmonary disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19(9):654-9. doi: 10.1016/j.numecd.2008.12.006.

137. Fishman SM, Christian P, West KP. The role of vitamins in prevention and control of anemia. *Public Health Nutrition.* 2000;3(2):125-50.

138. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(1):3-13. doi: 10.1093/ntr/ntw140.

139. Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015;2015:14-18. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.14.

140. Gandelman JA, Newhouse P, Taylor WD. Nicotine and networks: Potential for enhancement of mood and cognition in late-life depression. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;84:289-298. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.08.018.

141. Galić K, Dodaj A, Ćorluka-Čerkez V, Lasic V, Pejić R, Šimić J, Vukojević M. Study of depression and anxiety in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Psychiatr Danub.* 2019;31(Suppl 1):112-117.

142. Gallego M, Pomares X, Capilla S, Marcos MA, Suárez D, Monsó E, Montón C. C-reactive protein in outpatients with acute exacerbation of COPD: its relationship with microbial etiology and severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2633-2640. doi: 10.2147/COPD.S117129.

143. Ganz T. Anemia of inflammation. *N Engl J Med.* 2019;381(12):1148-1157. doi: 10.1056/NEJMr1804281.

144. Gan WQ, Man SF, Postma DS, Camp P, Sin DD. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2006;7:52.

145. Gadoury MA, Schwartzman K, Rouleau M, Maltais F, Julien M, Beupré A, et al. Self-management reduces both short-and long-term hospitalisation in COPD. *Eur. Respir. J.* 2005;26:853-57.

146. Geng C, Shaikh AS, Han W, Chen D, Guo Y, Jiang P. Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(4):689-694. doi: 10.6133/apjcn.201912_28(4).0003.

147. Ghimire HB, Li JG. Impact of pulmonary tuberculosis infection on chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*. – 2011;38:4070.
148. Gil-Santana L, Cruz LAB, Arriaga MB, Miranda PFC, Fukutani KF, Silveira-Mattos PS, Silva EC, Oliveira MG. Tuberculosis-associated anemia is linked to a distinct inflammatory profile that persists after initiation of antitubercular therapy. *Sci Rep*. 2019;9(1):1381. doi: 10.1038/s41598-018-37860-5.
149. Girón-González JA, Moral FJ, Elvira J, García-Gil D, Guerrero F, Gavilán I, Escobar L. Consistent production of a higher TH1:TH2 cytokine ratio by stimulated T cells in men compared with women. *Eur. J. Endocrinol*. 2000;143:31-36.
150. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
151. Greulich T, Weist BJD, Koczulla AR, Janciauskiene S, Klemmer A, Lux W, et al. Prevalence of comorbidities in COPD patients by disease severity in a German population. *Respir Med*. 2017;132:132-138. doi: 10.1016/j.rmed.2017.10.007.
152. Grobler L, Durao S, Van der Merwe SM, Wessels J, Naude CE. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis: A technical summary. *S Afr Med J*. 2017;108(1):16-18. doi: 10.7196/SAMJ.2017.v108i1.12839.
153. Guerra S. Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Natural History, Phenotypes, and Biomarkers. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(5):409-16. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283300baf.
154. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalized patients with COPD. *Eur. Respir. J*. 2005;26:234-41.
155. Halpern MT, Zilberberg MD, Schmier JK, Lau EC, Schorr AF. Anemia, costs and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Cost eff Resour Alloc*. 2006;4:17-24.
156. Han QQ, Shen TT, Wang F, Wu PF, Chen JG. Preventive and Therapeutic Potential of Vitamin C in Mental Disorders. *Curr Med Sci*. 2018;38(1):1-10. doi: 10.1007/s11596-018-1840-2.

157. Hella J, Cercamondi CI, Mhimbira F, Sasamalo M, Stoffel N, Zwahlen M, et al. Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195985. doi: 10.1371/journal.pone.0195985.
158. He W, Hu S, Du X, Wen Q, Zhong XP, Zhou X, et al. Vitamin B5 Reduces Bacterial Growth via Regulating Innate Immunity and Adaptive Immunity in Mice Infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Immunol*. 2018;9:365. doi: 10.3389/fimmu.2018.00365.
159. Hill K, Vogiatzis I, Burtin C. The importance of components of pulmonary rehabilitation, other than exercise training, in COPD. *European Respiratory Review*. 2013;22(129):405-13. doi: 10.1183/09059180.00002913.
160. Hillas G, Perlikos F, Tsiligianni I, Tzanakis N. Managing comorbidities in COPD. *International Journal of COPD*. 2015;10:95-109. doi: 10.2147/COPD.S54473.
161. Hong S, Mok Y, Jeon C, Jee SH, Samet JM. Tuberculosis, smoking and risk for lung cancer incidence and mortality. *Int J Cancer*. 2016;139(11):2447-55. doi: 10.1002/ijc.30384.
162. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, McBurnie MA, Gislason T, Tan WC, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *Eur Resp J*. 2012;39:1343-53. doi: 10.1183/09031936.00002711.
163. Hou G, Wang X, Li XL, Zhang Q, Zhang J, Xu WY, et al. Anxiety and depression in patients of pulmonary tuberculosis with and without endobronchial tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2017;50:PA2725; DOI: 10.1183/1393003.
164. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363:1128-38. doi: 10.1056/NEJMoa0909883.
165. Husebø GR, Bakke PS, Aanerud M, Hardie JA, Ueland T, Grønseth R., Predictors of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Bergen COPD Cohort Study. *PLoS ONE*. 2014;9(10):e109721. doi: 10.1371/journal.pone.0109721.
166. Iguchi A, Senjyu H, Hayashi Y, Kanada R, Iwai S, Honda S, et al. Relationship between depression in patients with COPD and the percent of predicted

FEV1, BODE Index, and Health-Related Quality of Life. *Respiratory care*. 2013;58(2):334-39. doi: 10.4187/respcare.01844.

167. Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, Battaglia S, Paglino G, Bellia V, et al. Chronic renal failure, a neglected comorbidity of COPD. *Chest*. 2010;137:831-37.

168. Inghammar M, Ekblom A, Engström G, Ljungberg B, Romanus V, Löfdahl CC, Egesten A. COPD and the Risk of Tuberculosis - A Population-Based Cohort Study. *Plos one journals*. 2010. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010138>

169. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem 10th Revision. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/F30-F39>.

170. Johnson BD, Smith JR, Cross TJ, Van Iterson EH, Olson TP. Resistive and elastic work of breathing in older and younger adults during exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2018;125(1):190-197. doi: 10.1152/japplphysiol.01105.2017.

171. Jones GL. Quality of life changes over time in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2016;22(2):125-9. doi: 10.1097/MCP.0000000000000242.

172. Karyadi E, Schultink W, Nelwan RH, Gross R, Amin Z, Dolmans WM, et al. Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia. *J. Nutr*. 2000;130:2953-58.

173. Kaplan A, Thomas M. Screening for COPD: the gap between logic and evidence. *European Respiratory Review*. 2017;26(143):160113; doi: 10.1183/16000617.01113-2016.

174. Keistinen T, Saynajakangas O, Tuuponen T, Keistinen T. Impact of comorbidities on the duration of COPD patients' hospital episodes. *Respiratory Medicine*. 2003;97:143-46. doi: <https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1438>.

175. Kotsiou OS, Zouridis S, Kosmopoulos M, Gourgoulialis KI. Impact of the financial crisis on COPD burden: Greece as a case study. *European Respiratory Review*. 2018;27(147):170106. doi: 10.1183/16000617.0106-2017.

176. Kourbatova EV, Borodulin BE, Borodulina EA, del Rio C, Blumberg HM, Leonard MKJr. Risk factors for mortality among adult patients with newly diagnosed tuberculosis in Samara, Russia. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2006;10:1224-30.
177. Terzikhan N, Verhamme KM, Hofman A, Stricker BH, Brusselle GG, Lahousse L. Prevalence and incidence of COPD in smokers and non-smokers: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(8):785-92. doi: 10.1007/s10654-016-0132-z.
178. Lang UE, Beglinger C, Schweinfurth N, Walter M, Borgwardt S. Nutritional aspects of depression. *Cell Physiol Biochem.* 2015;37(3):1029-43. doi: 10.1159/000430229.
179. Laurin C, Labrecque M, Dupuis G, Bacon SL, Cartier A, Lavoie KL. Chronic obstructive pulmonary disease patients with psychiatric disorders are at greater risk of exacerbations. *Psychosomatic Medicine Journal.* – 2009;71:667-74.
180. Lawes CM, Thornley S, Young R, Hopkins R, Marshall R, Chan WC, Jackson G. Statin use in COPD patients is associated with a reduction in mortality: a national cohort study. *Primary Care Respiratory Journal.* 2012;21:35-40. doi: 10.4104/pcrj.2011.00095.
181. Lecheler L, Richter M, Franzen DP, Rampini SK, Cheetham M, Jenewein J, et al. The frequent and underrecognised co-occurrence of acute exacerbated COPD and depression warrants screening: a systematic review. *European Respiratory Review.* 2017;26:170026. doi: 10.1183/16000617.0026-2017.
182. Lee CH, Lee MC, Shu CC, Lim CS, Wang JY, Lee LN, Chao KM. Risk factors for pulmonary tuberculosis in patients with chronic obstructive airway disease in Taiwan: a nationwide cohort study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:194. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-194>.
183. Liu Y, Yan S, Poh K, Liu S, Iyiorobhe E, Sterling DA. Impact of air quality guidelines on COPD sufferers. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016 Apr 21;11:839-72. doi: 10.2147/COPD.S49378.
184. Mukherjee A, Kaeley N, Dhar M, Kumar S, Bhushan B. Prevalence, characteristics, and predictors of tuberculosis associated anemia. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(7):2445-2449. doi: 10.4103/jfmmpc.jfmmpc_311_19.

185. Lakhal-Littleton S, Crosby A, Frise MC, Mohammad G, Carr CA, Loick PAM, Robbins PA. Intracellular iron deficiency in pulmonary arterial smooth muscle cells induces pulmonary arterial hypertension in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(26):13122-13130. doi: 10.1073/pnas.1822010116.
186. Leung CC, Lam TH, Chan WM, Yew WW, Ho KS, Leung G, et al. Lower risk of tuberculosis in obesity. *Arch. Intern. Med*. 2007;167:1297-304.
187. Leuzzi G, Galeone C, Taverna F, Suatoni P, Morelli D, Pastorino U. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160070. doi: 10.1183/16000617.0070-2016.
188. Lever-van Milligen BA, Vogelzangs N, Smit JH, Penninx BW. Hemoglobin levels in persons with depressive and/or anxiety disorders. *J Psychosom Res*. 2014;76(4):317-21. doi: 10.1016/j.jpsychores.2014.01.004.
189. Liao WC, Lin CL, Chang SN, Tu CY, Kao CH. The association between chronic obstructive pulmonary disease and dementia: a population-based retrospective cohort study. *European Journal of Neurology*. 2015;22:334-40. doi: 10.1111/ene.12573.
190. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology*. 2016;21(1):14-23. doi: 10.1111/resp.12660.
191. Ludwiczek S, Aigner E, Theurl I, Weiss G. Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells. *Blood*. 2003;101:4148-54.
192. Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. *Med Princ Pract*. 2017;26(1):1-9. doi: 10.1159/000452104.
193. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance—United States. 1971–2000. *MMWR Surveill Summ*. 2002;51:1-16.
194. Marinho PE, Castro CM, Raposo MC, Guerra RO, de Andrade AD. Depressive symptoms, inflammatory markers and body composition in elderly with and without chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Archives of Gerontology Geriatrics*. 2012;54:453-58. doi: 10.1016/j.archger.2011.05.006.
195. Matheson MC, Benke G, Raven J, Sim M, Kromhout H, Vermeulen R, et al. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:645-51. doi: 10.1136/thx.2004.035170.

196. Mathioudakis AG, Chatzimavridou-Grigoriadou V, Corlateanu A, Vestbo J. Procalcitonin to guide antibiotic administration in COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160073. doi: 10.1183/16000617.0073-2016.
197. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, Hanania NA. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest.* 2008;134(4):43-56. doi: 10.1378/chest.08-0342.
198. Metanat M, Mashhadi MA, Alavi-Naini R, Rezaie-Kahkhaie L, Sepehri-Rad N, Afshari M. The Prevalence of Absolute and Functional Iron Deficiency Anemia in New Cases of Smear-positive Pulmonary Tuberculosis and Their Sputum Conversion Rate at the End of Intensive Tuberculosis Treatment Phase. *Prague Med Rep.* 2020;121(1):35-41. doi: 10.14712/23362936.2020.3.
199. McCathie HC, Spence SH, Tate RL. Adjustment to chronic obstructive pulmonary disease: the importance of psychological factors. *European Respiratory Journal.* 2002;19(1):47–53.
200. Meek PM, Lareau SC, Anderson D. Memory for symptoms in COPD patients: how accurate are their reports? *Eur.Respir.J.* 2001;18:474-81.
201. Meghji J, Simpson H, Squire SB, Mortimer K. A systematic review of the prevalence and pattern of imaging defined post-TB lung disease. *PLoS One.* 2016;11:e0161176 doi:10.1371/journal.pone.0161176.
202. Mikkelsen K, Stojanovska L, Apostolopoulos V. The Effects of Vitamin B in Depression. *Curr Med Chem.* 2016;23(38):4317-4337. doi: 10.2174/0929867323666160920110810.
203. Miravittles M, Price D, Rabe KF, Schmidt H, Metzdorf N, Celli B. Comorbidity of patients in tiotropium clinical trials: comparison with observational studies of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD.* 2015;10:549-64. doi: 10.2147/COPD.S71913.
204. Moore K, Hughes CF, Ward M, Hoey L, McNulty H. Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(2):152-163. doi: 10.1017/S0029665117004177.

205. Müllerová H, Shukla A, Hawkins A, Quint J. Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective. *B. M. J.* 2014;4(12):1-8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006171>.
206. Murawska N, Fabisiak A, Fichna J. Anemia of Chronic Disease and Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Diseases: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(5):1198-208. doi: 10.1097/MIB.0000000000000648.
207. Murphy J, Lau G, Agius M. An audit of the reporting of depression & anxiety in COPD patients. *Psychiatr Danub.* 2019;31(3):276-281.
208. Nabavi SM, Daglia M, Braidy N, Nabavi SF. Natural products, micronutrients, and nutraceuticals for the treatment of depression: A short review. *Nutr Neurosci.* 2017;20(3):180-194. doi: 10.1080/1028415X.2015.1103461.
209. Nagu TJ, Spiegelman D, Hertzmark E, Aboud S, Makani J, Matee MI, et al. Anemia at the Initiation of Tuberculosis Therapy Is Associated with Delayed Sputum Conversion among Pulmonary Tuberculosis Patients in Dar-es-Salaam, Tanzania. *Ferdinand Mugusi Published.* 2014;18;9(3):e91229. doi: 10.1371/journal.pone.0091229.
210. Nairz M, Theurl I, Wolf D, Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation? : Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr.* 2016;166(13-14):411-423. doi: 10.1007/s10354-016-0505-7.
211. Nakanishi T, Kuragano T, Nanami M, Nagasawa Y, Hasuike Y. Misdistribution of iron and oxidative stress in chronic kidney disease. *Free Radic Biol Med.* 2019;133:248-253. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.025.
212. 95Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, Harari S, Martinez FJ, Olschewski H, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801914. doi: 10.1183/13993003.01914-2018.
213. National Institute for Health Clinical Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem: treatment and management. NICE clinical guideline 91. London, NICE, 2009 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/Guidance/cg91>.
214. National Institute for Health and Clinical Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults. Management in

primary, secondary and community care. NICE clinical guideline 113. London, NICE, 2011 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113?unlid=73726363201628223555>.

215. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology*. 2015;20(8):1160-71. doi: 10.1111/resp.12642.

216. Ni W, Bao J, Yang D, Xi W, Wang K, Xu Y, et al. Potential of serum procalcitonin in predicting bacterial exacerbation and guiding antibiotic administration in severe COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis (Lond)*. 2019;51(9):639-650. doi: 10.1080/23744235.2019.1644456.

217. Obase Y, Mouri K, Shimizu H, Ohue Y, Kobashi Y, Kawahara K, Oka M. Nutritional deficits in elderly smokers with respiratory symptoms that do not fulfill the criteria for COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2011;6:679-83. doi: 10.2147/COPD.S25293.

218. O'Brien ME, Fee L, Browne N, Carroll TP, Meleady P, Henry M, et al. Activation of complement component 3 is associated with airways disease and pulmonary emphysema in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Thorax*. 2020;75(4):321-330. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-214076.

219. Olaniyi JA, Aken'Ova YA. Haematological profile of patients with pulmonary tuberculosis in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci*. 2003;32:239-42.

220. Oliveira MG, Delogo KN, Oliveira HM, Ruffino-Netto A, Kritski AL, Oliveira MM. Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2014;40(4):403-10.

221. Ouellette DR, Lavoie KL. Recognition, diagnosis, and treatment of cognitive and psychiatric disorders in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:639-650. doi: 10.2147/COPD.S123994.

222. Padrão E, Oliveira O, Felgueiras O, Gaio AR, Duarte R. Tuberculosis and tobacco: is there any epidemiological association? *European Respiratory Journal*. 2018;51:1702121.

223. Paik S, Kim JK, Chung C, Jo EK. Autophagy: A new strategy for host-directed therapy of tuberculosis. *Virulence*. 2019;10(1):448-459. doi: 10.1080/21505594.2018.1536598.
224. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic Review: T-Cell–based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update. *Ann. Intern. Med.* 2008;149:1-9.
225. Pandey S, Garg R, Kant S, Gaur P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Anemia as Comorbidity in North Indian Population. *Adv Biomed Res.* 2018;7:152. doi: 10.4103/abr.abr_128_18. eCollection 2018.
226. Park SC, Kim YS, Kang YA, Park EC, Shin CS, Kim DW, Rhee CK. Hemoglobin and mortality in patients with COPD: a nationwide population-based cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1599-1605. doi: 10.2147/COPD.S159249.
227. Pavlov N, Haynes AG, Stucki A, Jüni P, Ott SR. Long-term oxygen therapy in COPD patients: population-based cohort study on mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:979-988. doi: 10.2147/COPD.S154749.
228. Paumgartten FJR, Gomes-Carneiro MR, Oliveira ACAX. The impact of tobacco additives on cigarette smoke toxicity: a critical appraisal of tobacco industry studies. *Cad Saude Publica.* 2017;33(3):e00132415. doi: 10.1590/0102-311X00132415.
229. Perez-Padilla R, Fernandez R, Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Muiño A, Tálamo C, et al. Airflow obstruction in never smokers in five Latin American cities: the PLATINO study. *Arch. Med Res.* 2012;43:159-65. doi: 10.1016/j.arcmed.2012.03.007.
230. Percy L, Mansour D, Fraser I. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;40:55-67. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.007.
231. Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest.* 2000;118:981-89.
232. Peh HY, Tan WSD, Chan TK, Pow CW, Foster PS, Wong WSF. Vitamin E isoform γ -tocotrienol protects against emphysema in cigarette smoke-induced COPD. *Free Radic Biol Med.* 2017;110:332-344. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.06.023.

233. Pirabbasi E, Shahar S, Manaf ZA, Rajab NF, Manap RA. Efficacy of Ascorbic Acid (Vitamin C) and/N-Acetylcysteine (NAC) Supplementation on Nutritional and Antioxidant Status of Male Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2016;62(1):54-61. doi: 10.3177/jnsv.62.54.
234. Pizzini A, Aichner M, Sonnweber T, Tancevski I, Weiss G, Löffler-Ragg J. The Significance of iron deficiency and anemia in a real-life COPD cohort. *nt J Med Sci*. 2020;17(14):2232-2239. doi: 10.7150/ijms.46163.
235. Plit ML, Anderson R, Van Rensburg CE, Page-Shipp L, Blott JA, Fresen JL, Feldman C. Influence of antimicrobial chemotherapy on spirometric parameters and pro-inflammatory indices in severe pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J*. 1998;2:351-56. doi: 10.1183/09031936.98.12020351.
236. Pogotova GA. An influence of ademetionine on an energy metabolism, prooxidant-antioxidant system in liver, myocardium, and brain of rats in the presence of the dichlorothane hepatitis. *Lik Sprava*. 2015;(5-6):120-5.
237. Pooler A, Beech R. Examining the relationship between anxiety and depression and exacerbations of COPD which result in hospital admission: a systematic review. *International Journal of COPD*. 2014;9:315-30. doi: 10.2147/COPD.S53255.
238. Putcha N, Fawzy A, Paul GG, Lambert AA, Psoter KJ, Sidhaye VK, et al. Anemia and Adverse Outcomes in a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Population with a High Burden of Comorbidities. An Analysis from SPIROMICS. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(6):710-717. doi: 10.1513/AnnalsATS.201708-687OC.
239. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? *Eur Respir Rev*. 2018;27(149):180057. doi: 10.1183/16000617.0057-2018.
240. Rabe KF, Wedzicha JA, Wouters EFM. COPD and Comorbidity. *European Respiratory Monograph*. 2013;225. doi: 10.1183/1025448x.erm5913. ISBN: 978-1-84984-032-3.
241. Raghavan D, Varkey A, Bartter T. Chronic obstructive pulmonary disease: the impact of gender. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(2):117-23. doi: 10.1097/MCP.0000000000000353.

242. Raikhelson KL, Kondrashina EA. Ademethionine in the treatment of fatigue in liver diseases: a systematic review. *Ter Arkh.* 2019;91(2):134-142. doi: 10.26442/00403660.2019.02.000130.
243. Rider CF, Carlsten C. Air pollution and DNA methylation: effects of exposure in humans. *Clin Epigenetics.* 2019;11(1):131. doi: 10.1186/s13148-019-0713-2.
244. Rocha SAV, Hoepers ATC, Fröde TS, Steidle LJM, Pizzichini E, Pizzichini MMM. Prevalence of smoking and reasons for continuing to smoke: a population-based study. *J Bras Pneumol.* 2019;45(4):e20170080. doi: 10.1590/1806-3713/e20170080.
245. Röhrig G, Gütgemann I, Kolb G, Leischker A. Clinical hematological symptoms of vitamin B 12 deficiency in old age : Summarized overview of this year's symposium of the Working Group "Anemia in the Aged" on the occasion of the annual conference of the German Geriatric Society (DGG) in Frankfurt. *Z Gerontol Geriatr.* 2018;51(4):446-452. doi: 10.1007/s00391-018-1410-z.
246. Smith GS, Van Den Eeden SK, Baxter R, Shan J, Van Rie A, Herring AH, et al. Cigarette smoking and pulmonary tuberculosis in northern California. *J Epidemiol Community Health.* 2015 Jun;69(6):568-73. doi: 10.1136/jech-2014-204292.
247. Ruiter G, Manders E, Happé CM, SchaliJ I, Groepenhoff H, Howard LS, et al. Intravenous iron therapy in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension and iron deficiency. *Pulm Circ.* 2015;5(3):466-72. doi: 10.1086/682217.
248. Sahiratmadja E, Wieringa FT, van Crevel R, de Visser AW, Adnan I, Alisjahbana B, et al. Iron deficiency and NRAMP1 polymorphisms (INT4, D543N and 3'UTR) do not contribute to severity of anaemia in tuberculosis in the Indonesian population. *Br J Nutr.* 2007;98(4):684-90.
249. Sari GM, Amin M, Hidayati L. Acceptance and commitment therapy on depression of pulmonary tuberculosis patient: an intervention based on the health belief model. *Indonesian Nursing Journal of Education and Clinic.* 2020;2(5):107-115.
250. Sarkar M, Rajta PN, Khatana J. Anemia in Chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact. *Lung India.* 2015;32(2):142-51. doi: 10.4103/0970-2113.152626.

251. Sarkar M, Srinivasa MI, Madabhavi I, Kumar K. Tuberculosis associated chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Respir J*. 2017;11:285-95. doi: 10.1111/crj.12621
252. Shafi M, Taufiq F, Mehmood H, Afsar S, Badar A. Relation between depressive disorder and Iron deficiency Anemia among adults reporting to a secondary healthcare facility: a hospital-based case control study. *Coll Physicians Surg Pak*. 2018;28(6):456-559. doi: 10.29271/jcpsp.2018.06.456.
253. Shah S, Whalen C, Kotler DP, Mayanja H, Namale A, Melikian G, et al. Severity of human immunodeficiency virus infection is associated with decreased phase angle, fat mass and body cell mass in adults with pulmonary tuberculosis infection in Uganda. *J Nutr*. 2001;131: 2843-7.
254. Shah YM, Xie L. Hypoxia-inducible factors link iron homeostasis and erythropoiesis. *Gastroenterology*. 2014;146:630-42. doi: 10.1053/j.gastro.2013.12.031.
255. Sharma D, Kc S, Jaisi B. Prevalence of Tuberculosis in Patients with Liver Cirrhosis. *J Nepal Health Res Counc*. 2018;15(3):264-267. doi: 10.3126/jnhrc.v15i3.18852.
256. Sehgal IS, Dhooria S, Agarwal R. Chronic obstructive pulmonary disease and malnutrition in developing countries. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(2):139-148. doi: 10.1097/MCP.0000000000000356.
257. Shyamala KK, Naveen RS, Khatri B. Depression: A Neglected Comorbidity in Patients with Tuberculosis. *J Assoc Physicians India*. 2018;66(12):18-21.
258. Silverberg DS, Mor R, Weu MT, Schwartz D, Schwartz IF, Chernin G. Anemia and iron deficiency in COPD patients: prevalence and the effects of correction of the anemia with erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron. *BMC Pulm Med*. – 2014;14:24. doi: 10.1186/1471-2466-14-24.
259. Smith TG, Talbot NP, Privat C, Rivera-Ch M, Nickol AH, Ratcliffe PJ, et al. Effects of iron supplementation and depletion on hypoxic pulmonary hypertension: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2009;302: 1444-50. doi: 10.1001/jama.2009.1404.
260. Song N, Zhu Y, Cui Y, Lv M, Tang Y, Cui Z, et al. Vitamin B and Vitamin C Affect DNA Methylation and Amino Acid Metabolism in *Mycobacterium bovis* BCG. *Front Microbiol*. 2020;11:812. doi: 10.3389/fmicb.2020.00812.

261. Soriano JB, Polverino F, Cosio BG. What is early COPD and why is it important? *Eur Respir J*. 2018;52(6):1801448. doi: 10.1183/13993003.01448-2018.
262. Tardy AL, Pouteau E, Marquez D, Yilmaz C, Scholey A. Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*. 2020;12(1):228. doi: 10.3390/nu12010228.
263. Tilg H, Ulmer H, Kaser A, Weiss G. Role of IL-10 for induction of anemia during inflammation. *J. Immunol*. 2002;169:2204-2209.
264. Tovt-Korshynska MI, Dew MA, Chohey IV, Spivak MYa, Lemko IS. Gender differences in psychological distress in adults with asthma. *Journal of Psychosomatic Research*. 2001;51:629-37.
265. Tsiligianni IG, Kosmas E, Van der Molen T, Tzanakis N. Managing comorbidity in COPD: a difficult task. *Current Drug Targets*. 2013;14(2):158-76.
266. Tyagi G, Singh P, Varma-Basil M, Bose M. Role of Vitamins B, C, and D in the fight against tuberculosis. *nt J Mycobacteriol*. 2017;6(4):328-332. doi: 10.4103/ijmy.ijmy_80_17.
267. Underner M, Cuvelier A, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. The influence of anxiety and depression on COPD exacerbations. *Rev Mal Respir*. 2018;35(6):604-625. doi: 10.1016/j.rmr.2018.04.004.
268. Van Kampen SC, Wanner A, Edwards M, Harries AD, Kirenga BJ, Chakaya J, Jones R. International research and guidelines on post-tuberculosis chronic lung disorders: a systematic scoping review. *BMJ Glob Health*. 2018;3(4):e000745. doi: 10.1136/bmjgh-2018-000745.
269. Van Lettow M, West CE, van der Meer JW, Wieringa FT, Semba RD. Low plasma selenium concentrations, high plasma human immunodeficiency virus load and high interleukin-6 concentrations are risk factors associated with anemia in adults presenting with pulmonary tuberculosis in Zomba district, Malawi. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2005;59:526-32.
270. Van Zyl Smit RN, Pai M, Yew WW, Leung CC, Zumla A, Bateman ED, Dheda K. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *Eur Respir J*. 2010;35:27-33. doi: 10.1183/09031936.

271. Varga J, Palinkas A, Lajko I, Horváth I, Boda K, Somfay A. Pulmonary Arterial Pressure Response During Exercise in COPD: A Correlation with C-Reactive Protein (hsCRP). *The Open Respiratory Medicine Journal*. 2016;10(1): 1-11. doi:10.2174/1874306401610010001
272. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *European Respiratory Review*. 2018;27(147):170103. doi: 10.1183/16000617.0103-2017.
273. Vulser H, Wiernik E, Hoertel N, Thomas F, Pannier B, Czernichow S, et.al. Association between depression and anemia in otherwise healthy adults. *Acta Psychiatr Scand*. 2016;134(2):150-60. doi: 10.1111/acps.12595.
274. Wagena EJ, Arrindell WA, Wouters EFM, van Schayck CP. Are patients with COPD psychologically distressed? *European respiratory journal*. 2005;26:242-248. doi: 10.1183/09031936.05.00010604.
275. Wang XA, Li XL, Zhang Q, Zhang J, Chen HY, Xu WY, et.al. Survey of Anxiety and Depressive Symptoms in Pulmonary Tuberculosis Patients With and Without Tracheobronchial Tuberculosis. *Front Psychiatry*. 2018;9:308.
276. Webster CR, Cooper J. Therapeutic use of cytoprotective agents in canine and feline hepatobiliary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009;39(3):631-52. doi: 10.1016/j.cvsm.2009.02.002.
277. Weiss G, Carver PL. Role of divalent metals in infectious disease susceptibility and outcome. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(1):16-23. doi: 10.1016/j.cmi.2017.01.018.
278. Wei X, Mei X, Bigyan P, Xuejun G, Jinming L. The influence of anemia on one-year exacerbation rate of patients with COPD-PH. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):143. doi: 10.1186/s12890-018-0693-6.
279. Wici ński M, Liczner G, Cadelski K, Kołnierzak T, Nowaczewska M, Malinowski B. Anemia of Chronic Diseases: Wider Diagnostics—Better Treatment? *Nutrients* 2020;12:1-17.
280. Whyand T, Hurst JR, Beckles M, Caplin ME. Pollution and respiratory disease: can diet or supplements help? A review. *Respir Res*. 2018;2;19(1):79. doi: 10.1186/s12931-018-0785-0.

281. World Health Organization. Global tuberculosis Control report. WHO report. 2019; 223.
282. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia / Edited by Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli and Mary Cogswell. 2005;50.
283. Xu K, Li X. Risk Factors for Depression in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Sci Monit.* 2018;24:1417-1423. doi: 10.12659/msm.904969.
284. Yakar HI, Gunen H, Pehlivan E, Aydogan S. The role of tuberculosis in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:323-9. doi: 10.2147/COPD.S116086.
285. Yan F, Pidayi M, Xia Y, Hu X, Yang Z. The prognosis value of C-reactive protein and endothelin-1 in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary artery pressure. *Pak J Pharm Sci.* 2019;32(4):1697-1701.
286. Yohannes AM, Alexopoulos GS. Depression and anxiety in patients with COPD. *European Respiratory Review.* 2014;23:345-9. doi: 10.1183/09059180.00007813.
287. Yohannes AM, Dryden S, Hanania NA. Validity and Responsiveness of the Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21) in COPD. *Chest.* 2019;155(6):1166-1177. doi: 10.1016/j.chest.2018.12.010.
288. Yohannes AM, Kaplan A, Hanania NA. COPD in Primary Care: Key Considerations for Optimized Management: Anxiety and Depression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Recognition and Management. *J Fam Pract.* 2018;67(2):11-18.
289. Yohannes AM, Willgoss TG, Baldwin RC, Connolly MJ. Depression and anxiety in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, relevance, clinical implications and management principles. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 2010.;25:1209-1221. doi: 10.1002/gps.2463.
290. Yu X, Luo Q, Liu Z, Zhao Z, Zhao Q, An C, et al. Prevalence of iron deficiency in different subtypes of pulmonary hypertension. *Heart Lung.* 2018;47(4):308-313. doi: 10.1016/j.hrtlng.2018.05.002.
291. Zareifopoulos N, Bellou A, Spiropoulou A, Spiropoulos K. Prevalence, Contribution to Disease Burden and Management of Comorbid Depression and Anxiety in

Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review. *COPD*. 2019;16(5-6):406-417. doi: 10.1080/15412555.2019.1679102.

292. Zhai T, Li S, Hu W, Li D, Leng S. Potential Micronutrients and Phytochemicals against the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer. *Nutrients*. 2018;10(7):813. doi: 10.3390/nu10070813.

293. Zhang L, Yuan QY. Vitamin D should be supplemented more actively in elderly patients with coronary heart disease combined with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:1359-65. doi: 10.2147/COPD.S105671.

294. Zhang MW, Ho RC, Cheung MW, Fu E, Mak A. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *General Hospital Psychiatry Journal*. 2011;33:217-23. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2011.03.009.

295. Zhovanyk NV, Tovt-Korshynska MI. Interaction between clinical and psychological changes among patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis co-morbidity. *Wiadomoci Lekarskie*. 2019;4(tom LXXII):635-39.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації

1. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Особливості клінічного перебігу та функціональні зміни у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за умови поєднання із залізодефіцитними станами. Науковий вісник УжНУ. 2017;2(56):48-50 *(дисертант самостійно провела відбір і лікування хворих, проаналізувала отримані результати, написала текст статті)*.

2. Жованик НВ. Особливості бронхообструктивного синдрому у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з активним та вилікуваним туберкульозом легень. Український медичний часопис. 2018;4(126,т.2):42-43.

3. Жованик НВ. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у пацієнтів із легеневою гіпертензією. Український медичний часопис. 2018;6(128,т.2):29-30.

4. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень. Вісник наукових досліджень. 2018;4(93):38-41 *(дисертант самостійно провела відбір і лікування хворих, проаналізувала отримані результати, написала текст статті)*.

5. Жованик НВ. Статеві особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без активним та вилікуваним туберкульозом легень (аналіз літературних даних та власних спостережень). East European Science Journal (Варшава, Польща). 2018;11(39,Part1):7-12.

6. Zhovanyk NV, Tovt-Korshynska MI. Interaction between clinical and psychological changes among patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis co-morbidity. Wiadomosci Lekarskie. 2019;4(tom LXXII):635-39.

(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку).

7. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без туберкульозом у пацієнтів із залізодефіцитними станами. Вісник наукових досліджень. 2018;1(90):26-29 *(дисертант самостійно провела відбір і лікування хворих, проаналізувала отримані результати, написала текст статті).*

8. Жованик НВ. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. Український медичний часопис. 2019;2(130,т.2):21-23.

9. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ, Ростока-Резнікова МВ. Ефективність застосування вітамінотерапії і амінокислотного препарату в комплексі лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутньою анемією хронічних захворювань у пацієнтів, що перенесли туберкульоз легень. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020; 2: 107-112 *(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

10. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Поширеність залізодефіцитних станів серед хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень. 2017 вересня 22-23; Львів. Львів; 2017, С. 29-32 *(здобувач самостійно провела підбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку).*

11. Жованик НВ. Вплив залізодефіцитних станів на запальний процес при хронічному обструктивному захворюванні легень та в поєднанні з туберкульозом легень. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів та

молодих вчених. Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики. 2018 Березня 9-10; Дніпро. Дніпро; 2018, С. 25-27.

12. Жованик НВ. Вікові та статеві особливості хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. Додаток №2 (33). Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю. Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу. 2018 Травень 16-17; Київ. Київ; 2018, С. 82-83.

13. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Взаємозв'язок між показниками клінічних тестів та якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Збірник праць Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення – 2018» липень 13-14; Київ. Київ; 2018, С. 28-30 *(дисертант самостійно провела відбір і лікування хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

14. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ, Ростока-Резнікова МВ. Особливості діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутньою анемією хронічних захворювань у осіб, що перенесли туберкульоз легень. В кн.: Eurasian scientific congress. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference 22-24.03.2020. Barca Academy Publishing. Barcelona. Spain. Pp. 79-85 *(здобувач самостійно провела відбір хворих, проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку)*.

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Поширеність залізодефіцитних станів серед хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень. 2017 вересня 22-23; Львів. Львів; 2017, С. 29-32. *Публікація тез, усна доповідь.*

2. Жованик НВ. Вплив залізодефіцитних станів на запальний процес при хронічному обструктивному захворюванні легень та в поєднанні з туберкульозом легень. Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики. 2018 Березня 9-10; Дніпро. Дніпро; 2018, С. 25-27. *Публікація тез, усна доповідь.*

3. Жованик НВ. Вікові та статеві особливості хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні з туберкульозом легень. Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. Додаток №2 (33). Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю. Актуальні проблеми лікування і профілактики туберкульозу. 2018 Травень 16-17; Київ. Київ; 2018, С. 82-83. *Публікація тез, усна доповідь.*

4. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ. Взаємозв'язок між показниками клінічних тестів та якості життя у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Збірник праць Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення – 2018» липень 13-14; Київ. Київ; 2018, С. 28-30. *Публікація тез, усна доповідь.*

5. Жованик НВ, Товт-Коршинська МІ, Ростока-Резнікова МВ. Особливості діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень із супутньою анемією хронічних захворювань у осіб, що перенесли туберкульоз легень. В кн.: Eurasian scientific congress. Abstracts of the 3rd International scientific and practical conference 22-24.03.2020. Barca Academy Publishing. Barcelona. Spain. Pp. 79-85. *Публікація тез, усна доповідь.*

Додаток В

Акти впровадження у навчальний процес



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

професор І.П. Студеняк

20 19 р.**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні та без залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень / Жованик Н.В. // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

(джерело інформації)

5. Впроваджено у навчальний процес кафедри факультетської терапії медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол засідання № від «17» 12 2019р.)

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Впровадження підвищило якість підготовки студентів медичного факультету.

«17» 2/12 2019р.

Відповідальний за впровадження:
зав. кафедри факультетської терапії
медичного факультету
ДВНЗ «Ужгородський національний
університет»
д.мед.н., професор Ганич Т.М.

(посада, підпис)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
професор І.П. Студеняк

«12» 2019 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня сироваткового заліза, трансферину та відсотку насичення трансферину у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»
(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»
(найменування установи)

3. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І.

(автори)

4. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І. Особливості клінічного перебігу та функціональні зміни у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за умови поєднання із залізодефіцитними станами / Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська // 2017 – науковий вісник УжНУ 2. – 2017. – №2(56). – С. 48-50.

(джерело інформації)

5. Впроваджено у навчальний процес кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету УжНУ (протокол засідання № 6 від «9» 12 2019 р.)

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Впровадження підвищило якість підготовки студентів медичного факультету.

«9» 12 2019 р.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб
Медичного факультету

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

д.мед.н., професор Архій Е.Й.

(посада, підпис)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
професор І.П. Студеняк

20 19 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні та без залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень / Жованик Н.В. // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

(джерело інформації)

5. Впроваджено у навчальний процес кафедри госпітальної терапії медичного факультету УжНУ (протокол засідання № 4 від «21» 11 2019р.)

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Впровадження підвищило якість підготовки студентів медичного факультету.

«21» 11 2019р.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри госпітальної терапії

Медичного факультету

ДВНЗ «Ужгородський

національний

університет»

д.мед.н., професор Рішко М.В.

(посада, підпис)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
професор І.П. Студеняк

20 19 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень / Жованик Н.В. // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

(джерело інформації)

5. Впроваджено у навчальний процес кафедри внутрішніх хвороб медичного факультету №2 УжНУ (протокол засідання № __ від « __ » 20 __ р.)

(де та коли впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції

Впровадження підвищило якість підготовки студентів медичного факультету.

“19” 12 2019р.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри внутрішніх хвороб

Медичного факультету №2

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

д.мед.н., професор Товт-Коршинська М.І.

(посада, підпис)

Додаток Д
Акти впровадження у лікувальний процес

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП «Центральна міська
клінічна лікарня» Ужгородської
міської ради
Курах І.І.

«16» _____ 2019 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Спосіб медикаментозної корекції залізодефіцитних станів у осіб із
хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими
змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний
університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного
захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без
залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. / Жованик Н.В. //
Український медичний часопис. – 2019. – №2(130). – С. 21-23.

(джерело інформації)

5. Пульмонологічне відділення КНП «Ужгородська міська клінічна лікарня»
Ужгородської міської ради

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. пульмонологічного відділення
Зимокосова О.В.

(посада, підпис)

Генеральний директор Центру легеневих хвороб
Скрип В.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
«21» листопада 2019 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з туберкульозом легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І.

(автори)

4. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без туберкульозом у пацієнтів із залізодефіцитними станами / Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

(джерело інформації)

5. Терапевтичне відділення № 1 Центру легеневих хвороб

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. терапевтичного відділення № 1
Бондаренко Л.М.



(посада, підпис)

ЗАТВЕРДЖУЮ”
Генеральний директор Центру легеневих хвороб
Скрип В.В.

[Signature]
«21» *[Signature]* 2019 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Спосіб медикаментозної корекції залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. / Жованик Н.В. // Український медичний часопис. – 2019. – №2(130). – С. 21-23.

(джерело інформації)

5. Хірургічного відділення Центру легеневих хвороб

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. хірургічного відділення
Гарчар Й.Й.

[Signature]
(посада, підпис)

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Генеральний директор Центру легеневих хвороб
Скрип В.В.


«21» листопада 2019 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень / Жованик Н.В. // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

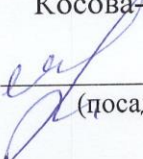
(джерело інформації)

5. Терапевтичне відділення № 4 Центру легеневих хвороб

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. терапевтичного відділення № 4
Косова Дмитрієва М.К.


_____ (посада, підпис)

Генеральний директор Центру легеневих хвороб

Скрип В.В.



«21» листопада 2019 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з туберкульозом легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І.

(автори)

4. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без туберкульозом у пацієнтів із залізодефіцитними станами / Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

(джерело інформації)

5. Терапевтичне відділення № 5 Центру легеневих хвороб

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. терапевтичного відділення № 5
Куртанич В.В.

(посада, підпис)

Генеральний директор Центру легеневих хвороб

Скрип В.В.

«21» листопада 2019р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з туберкульозом легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І.

(автори)

4. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без туберкульозом у пацієнтів із залізодефіцитними станами / Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

(джерело інформації)

5. Терапевтичне відділення № 2 Центру легеневих хвороб

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. терапевтичного відділення № 2
Попович О.А.

(посада, підпис)

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор Центру легеневих хвороб

Скрип В.В.


«21» листопада 2019р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з туберкульозом легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І.

(автори)

4. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І. Особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні та без туберкульозом у пацієнтів із залізодефіцитними станами / Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

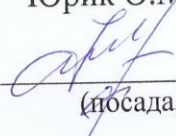
(джерело інформації)

5. Терапевтичне відділення № 3 Центру легеневих хвороб

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. терапевтичного відділення № 3
Юрик О.М.


(посада, підпис)

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП «ВОКЛ ім. А.Новака» ЗОР
Яцина Ю.Ю.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня сироваткового заліза, трансферину та відсотку насичення трансферину залізом у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І.

(автори)

4. Жованик Н.В., Товт-Коршинська М.І. Особливості клінічного перебігу та функціональні зміни у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за умови поєднання із заліздецицитними станами / Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська // 2017 – науковий вісник УжНУ 2. – 2017. – №2(56). – С. 48-50.

(джерело інформації)

5. Пульмонологічне відділення КНП «Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А.Новака» Закарпатської обласної ради

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. пульмонологічного відділення
Жованик Н.В.

(посада, підпис)



“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП «ЗОКЛ ім. А.Новака» ЗОР
Яцина Ю.Ю.

м. Ужгород 20 19 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Спосіб медикаментозної корекції залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. / Жованик Н.В. // Український медичний часопис. – 2019. – №2(130). – С. 21-23.

(джерело інформації)

5. Гематологічне відділення КНП «Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А.Новака» Закарпатської обласної ради

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. гематологічного відділення
Попович Ю.Ю.

Попович Ю.Ю.
(посада, підпис)

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП «ЗОКЛ ім. А.Новака» ЗОР
Яцина Ю.Ю.



20 19 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Актуальність визначення рівня поширеності залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Клініко-лабораторні, функціональні та психоемоційні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень / Жованик Н.В. // Вісник наукових досліджень. – 2018. – №1(90). – С. 26-29.

(джерело інформації)

5. Ендокринологічне відділення КНП «Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А.Новака» Закарпатської обласної ради

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. ендокринологічного відділення
Олексик О.Т.

(посада, підпис)

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор КНП «ЗОКЛ ім. А.Новака» ЗОР
Яцина Ю.Ю.



«18» листопада 2019 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Спосіб медикаментозної корекції залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. / Жованик Н.В. // Український медичний часопис. – 2019. – №2(130). – С. 21-23.

(джерело інформації)

5. Поліклінічне відділення КНП «Закарпатської обласної клінічної лікарні імені А.Новака» Закарпатської обласної ради

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
зав. поліклінічного відділення
Бугір Л.О.

(посада, підпис)

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор ДУ «НПМЦ «Реабілітація»

Лемко І.С.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

Результатів дисертаційної роботи Жованик Наталії Василівни

1. «Спосіб медикаментозної корекції залізодефіцитних станів у осіб з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень»

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

(найменування установи)

3. Жованик Н.В.

(автори)

4. Жованик Н.В. Вплив вітамінотерапії на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень у поєднанні із залізодефіцитними станами та при/без залишкових змін після вилікуваного туберкульозу легень. / Жованик Н.В. // Український медичний часопис. – 2019. – №2(130). – С. 21-23.

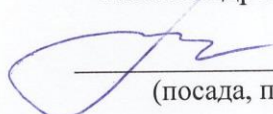
(джерело інформації)

5. Пульмонологічне відділення ДУ «НПМЦ «Реабілітація»

(де впроваджено)

6. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження:
Зав.пульмонологічного відділення
Александрович Т.А.


(посада, підпис)