

УДК: [616.24-002.5+616-008.47]: 616-08-06-002

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

О.Н. Браженко¹, А.В. Катичева^{1,2}, А.Г. Чуйкова¹, А.В. Николау^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² ГБУЗ Ленинградской области «Волховская межрайонная больница», г. Волхов

³ СПб ГБУЗ «Пушкинский противотуберкулезный диспансер», г. Пушкин

Цель. Оценка влияния противотуберкулезной терапии в комплексе с симвастатином и метилурацилом на состояние системного воспаления и гомеостатического равновесия организма у больных туберкулезом легких с ХОБЛ.

Материал и методы. В исследование включены 90 больных с впервые выявленным туберкулезом легких на фоне ХОБЛ; 52 чел. получали только противотуберкулезную терапию (1-я группа), 38 чел. – противотуберкулезную терапию в комплексе с симвастатином и метилурацилом (2-я группа). Оценивали динамику функциональных кардиореспираторных параметров, показателей системного воспаления и липидного спектра, типа адаптивных реакций, эффективность лечения туберкулеза и ХОБЛ.

Результаты. У пациентов с сочетанием туберкулеза и ХОБЛ выявлена высокая частота распространенного поражения и деструкций легких, бактериовыделения, функциональных кардиореспираторных нарушений на фоне выраженного системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, патологических типов адаптивных реакций. На фоне лечения во 2-й группе чаще отмечали снижение показателей системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, нормализацию липидного спектра (у 76,4% против 53,4% в 1-й группе, $p = 0,001$), появление гармоничных типов адаптивных реакций, более редкое формирование больших остаточных изменений (26,3% против 65,4%, $p = 0,003$), уменьшение клинических проявлений ХОБЛ со снижением риска обострений (63,2% против 13,5%, $p = 0,04$).

Заключение. Включение симвастатина и метилурацила в комплексное лечение больных туберкулезом в сочетании с ХОБЛ способствует уменьшению системного воспалительного ответа, восстановлению адаптивно-приспособительных реакций, улучшению клинического течения заболеваний и повышению эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: системное воспаление, кардиореспираторная система, адаптивные реакции, туберкулез, ХОБЛ.

Для цитирования: Браженко О.Н., Катичева А.В., Чуйкова А.Г., Николау А.В. Влияние комплексной терапии на состояние системного воспалительного ответа и адаптивных механизмов организма у больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Туберкулёз и социально значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 2. – С. 36-42.

<http://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-36-42>

THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY ON THE STATE OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND ADAPTIVE MECHANISMS OF THE BODY IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O. N. Brazhenko¹, A. V. Katicheva^{1,2}, A. G. Chujkova¹, A. V. Nikolau^{1,3}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution «Volkhov Interdistrict Hospital», Volkhov, Russia

³ Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Pushkin Anti-Tuberculosis Dispensary», Pushkin, Russia

Aim. To evaluate the effect of antituberculosis therapy with simvastatin and methyluracil on systemic inflammation syndrome and homeostatic balance of the organism in patients with pulmonary tuberculosis and COPD.

Methods. 90 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB) and COPD were included; group 1 52 patients received only antituberculosis therapy (group 1), 38 patients received antituberculosis therapy in combination of simvastatin and methyluracil (group 2). The dynamics of functional cardiorespiratory parameters, indicators of systemic inflammation and lipid spectrum, type of adaptive reactions, efficiency of tuberculosis and COPD treatment were evaluated.

Results. Patients with comorbidity of tuberculosis and COPD have high frequency of widespread lung lesions and destructions, bacterial excretion, functional cardiorespiratory disorders on the background of systemic inflammation, endothelial dysfunction, dyslipidemia, pathological types of adaptive reactions. During treatment in the 2nd group the decrease of systemic inflammation and endothelial dysfunction indices, lipid spectrum normalization (76,4% vs. 53,4% in the 1st group, $p=0,001$), appearance of harmonious types of adaptive reactions, more rare formation of large residual changes (26,3% vs. 65,4%, $p=0,003$), reduction of COPD clinical manifestations with decreased risk of exacerbations (63,2% vs. 13,5%, $p=0,04$) were noted more often.

Conclusion. Inclusion of simvastatin and methyluracil in the complex treatment of patients with tuberculosis combined with COPD contributes to the reduction of systemic inflammatory response, recovery of adaptive reactions, improvement of disease course and increase of therapy efficiency.

Key words: systemic inflammation, cardiorespiratory system, adaptive responses, tuberculosis, COPD.

For citations: Brazhenko O. N., Katicheva A.V., Chujkova A.G., Nikolau A.V. (2024) The effect of complex therapy on the state of the systemic inflammatory response and adaptive mechanisms of the body in patients with pulmonary tuberculosis with chronic obstructive pulmonary disease. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 12, No 2, pp. 36-42 (In Russ.)

<http://doi.org/10.54921/2413-0346-2024-12-2-36-42>

Введение

Исследования последних лет показали, что туберкулез легких остается распространенным инфекционным заболеванием, которое вносит значительный вклад в показатели инвалидизации и смертности населения [8, 11]. В современных условиях сохраняется тенденция к увеличению доли больных туберкулезом легких с коморбидными состояниями, что во многом определяет течение и исходы патологических процессов [2]. В структуре этих коморбидных состояний отмечается неуклонный рост числа больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), местные и системные проявления которой оказывают влияние на респираторную и кардиоваскулярную системы, эндотелиальную дисфункцию, адаптивные механизмы и эффективность проводимого противотуберкулезного лечения [1, 3, 5, 14, 15].

Стандартные режимы химиотерапии туберкулеза у таких больных не оказывают влияния на патогенез заболевания, выраженность системного воспаления, активацию оксидативного стресса, эндотелиальную дисфункцию и состояние адаптивно-приспособительных реакций организма, что ведет к нарушению функционального состояния различных органов и систем, изменению реактивности организма и, соответственно, снижению эффективности лечения с формированием больших остаточных посттуберкулезных изменений, что в свою очередь отягощает клинические проявления ХОБЛ [6, 7, 9, 12, 13, 17, 19, 21].

Существующие проблемы ведения больных туберкулезом легких с коморбидной пульмонологической патологией требуют разработки новых подходов к комплексному лечению. В современных литературных источниках тема о возможных методах подавления системного воспалительного ответа и восстановления адаптивно-приспособительных реакций у больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ освещена недостаточно [4, 10, 16, 18, 20].

Цель исследования

Оценка влияния проводимой комплексной терапии с назначением статинов и метилурацила на состояние системного воспалительного ответа и адаптивных механизмов у больных туберкулезом легких в сочетании с ХОБЛ.

Задачи исследования включали последовательную оценку: 1) состояния туберкулезного процесса, особенностей течения ХОБЛ и состояния функциональных параметров кардиореспираторной системы у исследуемых больных в начале лечения; 2) проявлений системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, состояния адаптивных реакций и гомеостатического равновесия организма, а также взаимосвязи этих параметров с состоянием респираторной и сердечно-сосудистой систем при поступлении на лечение; 3) влияния комплексного лечения на клинико-лабораторные и функциональные показатели, состояние показателей системного воспаления, адаптивных реакций, гомеостатического равновесия организма и его реактивность.

Материалы и методы

В исследование включены 90 больных с впервые выявленным инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких на фоне ХОБЛ. В ходе исследования все больные были разделены на группу № 1 и группу № 2. В группу № 1 вошли 52 человека, получавшие стандартную противотуберкулезную терапию. В группу № 2 – 38 человек, получавшие стандартную противотуберкулезную терапию в комплексе с симвастином и метилурацилом в режиме адаптогена.

Критериями включения в исследование являлись: добровольное согласие на участие в исследовании, впервые установленный инфильтративный и диссеминированный туберкулез легких; ХОБЛ 1–3-й стадии, отсутствие другой соматической патологии или ее состояние в фазе ремиссии.

Критериями исключения являлись: отказ больного от участия в исследовании, наличие ВИЧ-инфекции, соматической

внегочной патологии в стадии обострения; токсические поражения, вызванные алкоголизацией, употреблением психоактивных веществ; ХОБЛ 4-й стадии с выраженной дыхательной недостаточностью и реконструктивными изменениями интерстиция; перенесенный острый инфаркт миокарда в анамнезе; ожирение.

В диагностический период у больных проведены обязательные, дополнительные и факультативные методы исследования. Нарушения функциональных параметров кардиореспираторной системы оценивались по данным спирометрии, электрокардиографии, стратификационной шкале SCORE, шкале ABCD. Оценка выраженности системного воспаления – по уровню С-реактивного белка (СРБ), состоянию протеинограммы и белковых фракций крови, состоянию липидного обмена (ЛО). Определены типы адаптационных реакций (АР) и типы реактивности организма (РО), энтропия (Н) и избыточность (R) форменных элементов белой крови (ФЭБК) и белковых фракций крови, рассчитан лейкоцито-лимфоцитарный индекс (ЛЛИ), степени нарушения гомеостатического равновесия организма (ГРО) по методике Н.А. Браженко, О.Н. Браженко (2008, 2017) [6].

Лечение больных группы № 1 проводилось в соответствии со стандартными режимами противотуберкулезной химиотерапии. Комплексная терапия у больных группы № 2 проводилась противотуберкулезными препаратами в сочетании с применением симвастатина и метилурацила в режиме адаптогена [6]. Применение симвастатина было направлено на патогенетические механизмы атерогенеза у больных с сочетанной патологией (восстановление липидного состава со снижением атерогенных фракций, нормализацию перекисного окисления липидов в плазме и нейтрофилах, стабилизацию липолитической активности крови), а его дозировка зависела от состояния липидограммы. Метилурацил назначали в дозе 0,25 г 3 раза в неделю в течение двух месяцев и более по методике О.Н. Браженко (2008) [6].

Назначение комплексной терапии было направлено на восстановление функционального состояния кардиореспираторной системы, подавление системного воспаления, восстановление нарушенного ГРО и его реактивности с активацией его защитных адаптивных систем, повышение эффективности лечения больных с сочетанной патологией. Эффективность проводимого лечения оценивали клиническими и лабораторными методами с оценкой состояния показателей системного воспаления, восстановления АР, ГРО и РО, а также формирования в органах дыхания остаточных посттуберкулезных изменений (ОТИ) по результатам рентгенологического обследования.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики, с помощью программного

обеспечения SAS 9.4. Значимость межгрупповых различий оценивали с помощью критериев χ^2 , Фишера (для качественных переменных), критерия U Манна – Уитни (для количественных переменных). Значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Распределение больных в исследуемых группах по половозрастным характеристикам было сопоставимым: в группу № 1 включены 37 мужчин (71,2%) и 15 женщин (28,8%), их средний возраст составлял $41,2 \pm 12,3$ года; в группу № 2 – 27 мужчин (71,8%) и 11 женщин (28,9%), средний возраст которых составлял $40,1 \pm 11,9$ года ($p > 0,05$).

Группы были также сопоставимы по объему специфического поражения легочной ткани, наличию распада и бактериовыделения. В группе № 1 объем поражения менее двух бронхолегочных сегментов определяли у 17 (32,7%) больных, деструкцию в легочной ткани – у 39 (78,0%) больных, а бактериовыделение – у 31 (59,6%); в группе № 2 – у 11 (28,9%), 25 (65,8%) и 24 (63,2%) человек соответственно ($p > 0,05$). Лекарственная устойчивость возбудителя была констатирована у 14 (26,0%) человек в группе № 1 и у 10 (26,3%) в группе № 2 ($p > 0,05$).

Оценка течения ХОБЛ показала, что в группе № 1 ХОБЛ 1-й стадии определялась у 30 (57,7%) больных, ХОБЛ 2-й стадии – у 19 (36%) больных, ХОБЛ 3-й стадии – у 3 (5,7%) больных, в группе № 2 – у 28 (73,7%), 9 (23,7%) и одного (2,6%) больного соответственно, $p > 0,05$. По данным спирометрии исследуемые группы также были сопоставимы: у 100% больных обеих групп определялись функциональные нарушения. У больных группы № 1 среднее значение ОФВ1 и индекса Тиффно составили $2,6 \pm 0,85$ л/сек и $63,9 \pm 6,66\%$, в группе № 2 – $2,3 \pm 0,49$ л/сек и $64,95 \pm 6,39$ соответственно.

Основные параметры электрокардиографии (ЭКГ) у больных обеих групп значимо не различались: частота сердечных сокращений (ЧСС) составляла $85,3 \pm 19,2$ уд/мин и $75,8 \pm 15,5$ уд/мин, длительность зубца Р – $0,17 \pm 0,13$ сек. и $0,17 \pm 0,21$ сек., комплекса QRS – $0,15 \pm 0,21$ сек. и $0,12 \pm 0,06$ сек. соответственно. Патологические изменения проявлялись нарушением проводимости, ЧСС, гипертрофией левых и перегрузкой правых отделов миокарда, изменением положения электрической оси сердца у 38 (76,0%) больных группы № 1 и 24 (63,2%) больных группы № 2. По шкале стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР) SCORE в исследуемых группах преобладали больные с умеренным, высоким и очень высоким риском.

В начале стационарного этапа лечения для больных исследуемых групп было характерно наличие признаков системного воспаления и нарушения адаптивных механизмов организма, которые находились во взаимосвязи с функциональными параметрами кардиореспираторной системы (рис. 1).

Системное воспаление проявлялось повышением уровня СРБ у 30 (57,7%) больных группы № 1 и у 17 (44,8%) – группы № 2.

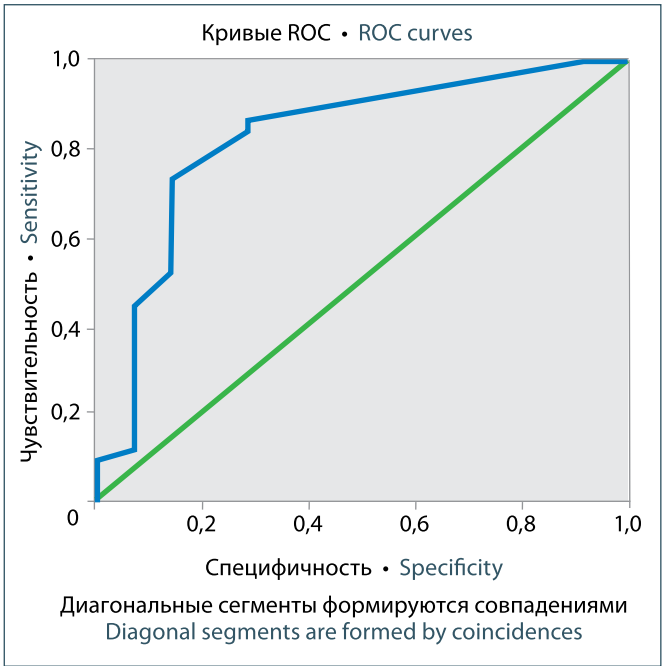


Рисунок 1. Риск развития кардиоваскулярной патологии в зависимости от степени нарушения ГРО и выраженности воспаления
Figure 1. The risk of developing cardiovascular pathology depending on the degree of violation of HBO and the severity of inflammation

По результатам оценки протеинограммы в группе № 1 у 35 (87,5%) человек определялось нарушение белкового обмена с повышением β - и γ -глобулинов. Информационно-энтропийный анализ показал значимые изменения в информационной белковой системе сыворотки крови, которые проявлялись избыточностью энтропии белковых фракций крови (показатель Н $1,80 \pm 0,12$ условных единиц) [6].

Выраженное системное воспаление сопровождалось кардиоваскулярными нарушениями и развитием эндотелиальной дисфункции, что проявлялось нарушением диффузионной способности легких и капиллярного кровотока у 33 (61,5%) больных. По результатам перфузионной сцинтиграфии у 20 (60,6%) больных выявлены нарушения капиллярного легочного кровотока (КЛК) 2-й степени с потерей кровотока от 30,0 до 60,0%, а у 13 (39,4%) больных – 3-й степени с потерей капиллярного кровотока 60,0% и более.

У больных исследуемых групп системное воспаление сопровождалось развитием дислипидемии. Оценка состояния ЛО показала, что в начале лечения дислипидемические нарушения имелись у 24 (46,2%) больных группы № 1 и у 25 (65,8%) больных группы № 2. Более чем у 10% больных в обеих группах нарушения липидного обмена сочетались с дефицитом массы тела, высокими значениями фактора атерогенности (≥ 4), что свидетельствовало о тяжелых метаболических нарушениях, которые усугубляли эндотелиальную дисфункцию и повышали риск развития сердечно-сосудистой патологии.

Все эти нарушения находились во взаимосвязи друг с другом: у 25,0% больных группы № 1 повышение СРБ сочеталось с диспротеинемией ($\chi^2_1 = 8,68$, $p = 0,0032$), дислипидемией ($\chi^2_1 = 7,38$; $p = 0,00066$) и нарушениями КЛК 2-й степени, а у 69,2% больных – с нарушениями КЛК 3-й степени.

Развитие системного воспаления сопровождалось изменением адаптивной деятельности организма исследуемых больных, патологическими типами адаптационных реакций, нарушением ЛЛИ и гомеостатического равновесия организма. В группе № 1 при поступлении на лечение гармоничные типы АР не определялись ни у одного больного, а распределение больных по типам АР произошло следующим образом: реакция тренировки напряженной (РТН) определялась у 15,4%, реакция активации напряженной (РАН) – у 63,5%; крайние типы АР составили 21,1%. В начале лечения ни у одного больного группы № 2 не было гармоничных типов АР – реакции тренировки (РТ) и реакции активации (РА). Напряженные типы АР с умеренным изменением (РТН, РАН) отмечены у 30 больных (78,9%), крайние типы напряженных АР (реакция переактивации и реакция-стресс) – у 21,1% больного. У больных группы № 1 и группы № 2 ЛЛИ $\leq 5,0$ определялся у 40 (76,9%) и 27 (71,1%) больных соответственно. Результаты комплексной оценки состояния ГРО при поступлении на лечение у больных групп № 1 и № 2 представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы, для всех больных исследуемых групп было характерно изменение ГРО, преимущественно с умеренными и глубокими нарушениями.

У всех больных системное воспаление (повышенное содержание СРБ), эндотелиальная дисфункция, свободно-радикальное окисление липидов ($p = 0,01$), значительные нарушения АР и ГРО сопровождалось нарушением функциональных параметров кардиореспираторной системы ($U = 590,5$, $p < 0,05$).

Для коррекции выявленных нарушений больным группы № 2 была назначена комплексная терапия с применением симvastатина и метилурацила в режиме адаптогенов. Применение

Таблица 1. Степени нарушения гомеостатического равновесия организма у больных исследуемых групп при поступлении на лечение
Table 1. The degree of violation of the homeostatic balance of organism in patients of the studied groups upon admission to treatment

Степени нарушения ГРО в начале лечения The degree of violation of HBO at the beginning of treatment	Клиническая группа обследуемых Clinical group of subjects			
	Группа № 1 Group No. 1		Группа № 2 Group No. 2	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%
0-я степень • 0 th degree	-	-	-	-
1-я степень • 1 th degree	16	30,8	14	36,8
2-я степень • 2 th degree	19	36,5	16	42,1
3-я степень • 3 th degree	9	17,3	7	18,5
4-я степень • 4 th degree	8	15,4	1	2,6
Итого • Total	52	100,0	38	100,0

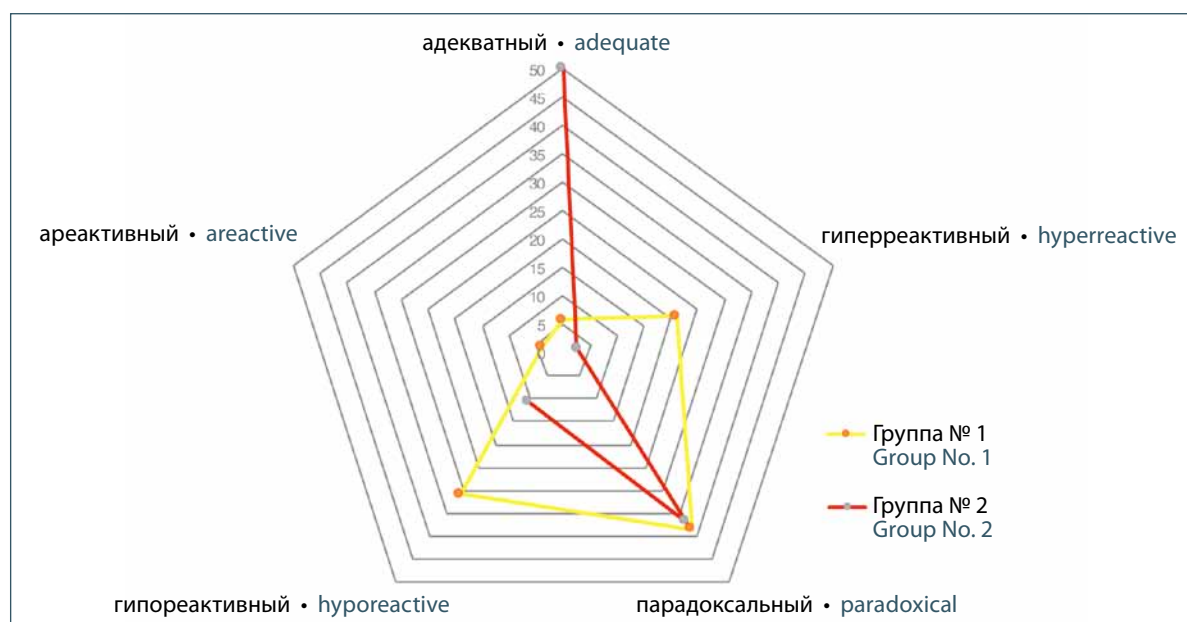


Рисунок 2. Распределение больных исследуемых групп по типам реактивности организма в конце лечения

Figure 2. Distribution of patients in the study groups by types of body reactivity at the end of treatment

данной терапии было направлено на подавление системного воспаления, восстановление ГРО и повышение эффективности проводимого лечения.

На фоне комплексной терапии у больных группы № 2 отмечалось улучшение общего состояния больных, уменьшение рестриктивных нарушений по данным спирометрии у 52,6% больных. Уменьшение клинических проявлений ХОБЛ отмечено у 24 больных (63,2%), со снижением частоты обострений ($U = 748,5$, $p = 0,04$). При оценке течения ХОБЛ по шкале ABCD в группу А с малосимптомным вариантом ХОБЛ и ее редкими обострениями вошли 19 человек (50,0%); только 6 (15,8%) человек вошли в группу D с выраженными клиническими проявлениями и частыми обострениями.

В процессе динамического наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы пациентов из группы № 2 на фоне комплексной терапии констатировано сохранение патологических изменений на ЭКГ миокардиального (у 20 человек, 52,7%) и перегрузочного (у 5 человек, 13,1%) вариантов, без признаков прогрессирования. Назначение комплексной терапии способствовало уменьшению частоты развития высокого и очень высокого ССР по SCORE у 39,4% больных ($p_{1,2} = 0,0051$), в то время как на фоне стандартной противотуберкулезной терапии у больных группы № 1 ССР увеличился на 48,1% ($p_{0,1} < 0,001$).

Комплексное лечение больных группы № 2 способствовало подавлению системного воспаления с нормализацией СРБ (у 52,9% больных; $U = 33$, $p = 0,001$), улучшению состояния ЛО (у 60,5% больных; $p < 0,001$) и КЛК.

Назначение патогенетической терапии также способствовало восстановлению АР у всех больных группы № 2, с переходом

крайних типов АР в умеренные нарушения у 6 больных (15,8%), в гармоничные (РТ и РА) – у 19 больных (50,0%). Появление у больных этой группы гармоничных типов АР подтверждало положительный эффект метилурацила. На фоне приема метилурацила в режиме адаптогена у больных группы № 2 отмечалось появление адекватного типа реактивности (рис. 2) у 19 больных (50,0%) и уменьшение доли больных с низкой реактивностью с 44,7% до 10,5% ($p = 0,0029$).

Назначение патогенетической терапии также повлияло на улучшение показателя ЛЛИ у 37 больных (97,4%) и способствовало восстановлению Н и R ФЭБК ($\chi^2_2 = 33,16$; $p = 0,00001$) у 84,2% больных (прирост – 63,1%). У больных группы № 1 на фоне стандартного лечения подобного восстановления не было ($p_{1,2} < 0,0001$).

При оценке динамики ГРО на фоне лечения в группе № 2 отмечено восстановление нарушений ГРО глубокой и выраженной степени до умеренных – у 50,0% больных, до «зоны нормы» – у 50,0% ($z = 5,29$, $p < 0,001$), в то время как в группе № 1 у трети больных (32,7%) сохранялись глубокие и выраженные нарушения ГРО, а его восстановление до «зоны нормы» отмечалось только у трех человек (5,7%).

Восстановление ГРО у больных группы № 2 ассоциировалось с более благоприятным течением ХОБЛ (у 19 больных, 50,0%), уменьшением проявлений СВО и эндотелиальной дисфункции, нормализацией ЛО у 29 больных (76,4%; $U=33$, $p = 0,001$), снижением ССР. В группе № 1 подобного восстановления не определялось: малосимптомное течение ХОБЛ с низким риском обострений было только у 7 больных (13,5%), повышенное содержание СРБ, дислипидемия, выраженные нарушения АР и ГРО сохранялись у 46,2% больных.

Активность туберкулезного процесса, выраженность системного воспаления, эндотелиальная дисфункция, состояние ГРО во многом определяли эффективность проводимого лечения, скорость исчезновения клинических проявлений, абациллирования, закрытия полостей распада и формирования ОТИ ($p < 0,0001$): у больных группы № 1 малые ОТИ сформировались только у 7 (13,5%) больных, умеренные и выраженные ОТИ – у 11 (21,1%) и 34 (65,4%) соответственно, в то время как в группе № 2 назначение комплексной терапии способствовало формированию малых ОТИ у 50,0% больных ($p_s = 0,46$, $p = 0,003$), умеренных и выраженных ОТИ у 9 (23,7%) и 10 (26,3%) человек соответственно. Также у этих больных в 2 раза чаще определяли менее выраженные клинические проявления с низким риском обострений ХОБЛ ($U = 748,5$, $p = 0,04$).

Заключение

Таким образом, выявлено существенное влияние комплексной патогенетической терапии на восстановление функциональных параметров кардиореспираторной системы, подавление системного воспалительного ответа, улучшение функции эндотелия и липидного обмена, восстановление адаптивных механизмов, гомеостатического равновесия и реактивности организма, формирование минимальных остаточных изменений после перенесенного туберкулезного процесса и повышение эффективности проводимого лечения.

Литература

- Багишева Н.В., Мордык А.В. Оценка распространенности бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии у больных с впервые выявленным туберкулезом / Х конгр. Нац. ассоц. фтизиатров с междунаrodn. участием: сб. тез. – СПб., 2021. – С. 21-23.
- Багишева Н.В. Бронхолегочная и сердечно-сосудистая коморбидность при туберкулезе: клиническое значение, прогнозирование, подходы к терапии: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2022. – 324 с.
- Багишева Н.В., Мордык А.В., Викторова И.А. и др. Факторный анализ медицинских факторов риска развития неблагоприятного исхода лечения туберкулеза у коморбидных пациентов // Фарматека. – 2021. – Т. 28. – № 5. – С. 96-100.
- Браженко О.Н. Комплекс диагностических и лечебных мероприятий в реабилитации больных туберкулезом и саркоидозом органов дыхания: Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2008. – 34 с.
- Браженко Н.А., Браженко О.Н., Катичева А.В. Влияние хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных туберкулезом // Актуальные вопросы противотуберкулезной помощи в Российской Федерации: консолидация усилий в борьбе с туберкулезом: тез. Всерос. науч.-практ. конф. с междунаrodn. участием // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 7. – С. 66-67. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-66-67.
- Браженко Н.А., Браженко О.Н. Туберкулез: гомеостаз организма и эффективность лечения. – СПб.: СпецЛит, 2017. – 415 с.
- Браженко О.Н., Катичева А.В. Влияние системного воспалительного ответа на состояние гомеостаза организма и его реактивность у больных туберкулезом органов дыхания на фоне хронической обструктивной болезни легких // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2021. – № 2. – С. 38-43.
- Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100. – № 3. – С. 6-12.
- Корнева Е.А. Пути взаимодействия нервной и иммунной систем: история и современность, клиническое применение // Медицинская иммунология. – СПб. – 2020. – Т. 22. – № 3. – С. 405-418.
- Патент № Российская Федерация, МПК А61N 5/067 (2023.02) Способ комплексного лечения больных деструктивными формами туберкулеза, опубл.: 13.06.2023 / Чуйкова А.Г., Браженко О.Н., Кирьянова В.В., Катичева А.В., Жемкова М.В., Михеева Е.Н. – Бюл. № 17.
- Старшинова А.А. и др. Туберкулез у взрослых и детей в Северо-Западном федеральном округе: динамика эпидемиологических показателей и критерии их оценки // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100. – № 9. – С. 46-58.
- Шовкун Л.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю., Камнос Е.Д. Туберкулез легких и свободнорадикальное окисление // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2019. – № 2. – С. 56-61.
- Шовкун Л.А., Романцева Н.Э. Состояние перекисного окисления липидов у больных инфильтративным туберкулезом легких с выделением лекарственно чувствительных микобактерий в зависимости от проводимого лечения // Естественные науки. – 2007. – № 5. – С. 117-120.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2021 Report. – 2020. – 162 p.
- Huaman M.A. et al. Tuberculosis and cardiovascular disease: linking the epidemics // Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines. – 2015. – Vol. 1, № 10. – P. 1-7.
- Liu X., Tang C., Xu H. Clinical effect of treatment on elderly chronic obstructive pulmonary disease combined with pulmonary tuberculosis // Pak J. Pharm Sci. – 2016. – Vol. 29, № 6 Spec. – P. 2255-2258.

17. Marushchak M., Maksiv K., Krynytska I. The specific features of free radical oxidation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2019. – Vol. 47, № 279. – P. 95-98.
18. Modulatory effects of statins on the autophagy: a therapeutic perspective / M. Ashrafizaden, Z. Ahmadi, T. Farkhondeh, S. Samarghandian // *J. Cell. Physiol.* – 2020. – Vol. 235, № 4. – P. 3157-3168. – doi: 10.1002/jcp.29227.
19. Persistent endothelial dysfunction turns the frequent exacerbator COPD from respiratory disorder into a progressive pulmonary and systemic vascular disease / A. Vuking Dugas, M. Samarzija, S. Badovinac et al. // *Medical Hypotheses.* – 2015. – Vol. 84, № 2. – P. 155-158.
20. Potential effect of statins on *Mycobacterium tuberculosis* infection / P.D.C. Guerra-De-Blas, P. Torres-González, M. Bobadilla-Del-Valle et al. // *J. Immunol. Res.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 7617023. – doi: 10.115/2018/7617023.
21. Rahman I. Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: cellular and molecular mechanisms // *Cell. Biochem. Biophys.* – 2005. – Vol. 43. – P. 167-188.

Об авторах

Браженко Ольга Николаевна – профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. + 7 (921) 346-78-75

E-mail: spbmubrazhenko@mail.ru

Катичева Анна Викторовна – главный врач ГБУЗ Ленинградской области «Волховская межрайонная больница», ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 187406, Ленинградская область, Волховский район, г. Волхов, ул. Авиационная, д. 42-44

Тел. + 7 (921) 899-80-37

E-mail: smkvolhov@mail.ru

Чуйкова Анна Георгиевна – доцент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Тел. + 7 (921) 576-22-59

E-mail: annigregoris@yandex.ru

Николау Александр Валентинович – доцент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, заведующий отделением СПб ГБУЗ «Пушкинский противотуберкулезный диспансер», кандидат медицинских наук

Адрес: 196602, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Павловское ш., д. 14

Тел. + 7 (911) 912-99-90

E-mail: drnicolau@rambler.ru