

Оцінка біохімічних показників та активності запального процесу у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень

О.М.Разнатовська

Запорізький державний медичний університет, кафедра фтизіатрії і пульмонології
Запоріжжя, Україна

Проведена оцінка біохімічних показників та активності запального процесу у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень. Серед хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень визначалися високі показники активності запального процесу та інтоксикації. Отримані дані свідчать про те, що хворим на хіміорезистентний туберкульоз легень незалежно від клінічної форми необхідна відповідна патогенетична терапія. Це дозволить запобігти побічній дії протитуберкульозних препаратів на печінку та підвищить ефективність лікування даної категорії хворих.

Ключові слова: біохімічні показники, активність запального процесу, хіміорезистентний туберкульоз легень.

ВСТУП

До основних особливостей туберкульозу в сучасних умовах слід віднести негативну динаміку всіх епідеміологічних показників, а також зміну біологічних особливостей мікобактерій туберкульозу, найважливішою з яких є стійкість до протитуберкульозних препаратів [10-13]. Це зумовлює використання інтенсивної хіміотерапії з використанням препаратів ІІ ряду, що нерідко призводить до виникнення різного ступеня тяжкості побічних реакцій [10-13]. У фтизіатрії актуальність лікарських уражень печінки зумовлена необхідністю поліхіміотерапії туберкульозу, що створює високе медикаментозне навантаження на хворого, і в першу чергу це відзначається на печінці, в якій здійснюється метаболізм антимікобактеріальних і патогенетичних препаратів [6, 10-13].

Біохімічні методи дослідження у фтизіатрії використовують в комплексі з іншими методами для визначення оцінки активності, тяжкості і характеру перебігу процесу, встановлення побічної дії антимікобактеріальних препаратів, ефективності лікування [3, 4, 6-8].

У клінічній практиці інтерпретація біохімічних маркерів повинна проводитися з урахуванням сучасних уявлень про запалення [1, 5]. В умовах специфічного запалення індивідуальні захисні функції виконують плазменні реактанти гострої фази, до яких відноситься С-реактивний білок (СРБ), який синтезується переважно в печінці [4, 6]. Стимуляція синтезу СРБ відноситься до самих ранніх реакцій у формуванні системного запального процесу, і зростання в крові його концентрації відображає інтенсивність запалення. За даними Г.О.Камінської та співавт. (2001), ступінь концентрації СРБ у хворих на туберкульоз має чітку кореляцію з виразністю інтоксикації, наявністю і масивністю бактеріовиділення, розповсюдження процесу, наявністю чи відсутністю деструкцій [4].

Аналіз показників білкових фракцій дозволяє судити про специфічність змін, характерних для даної патології. За даними літератури [2, 4, 6-9], для хворих на туберкульоз легень характерне зниження концентрації альбуміну, підвищення α 2-глобулінів і γ -глобулінів. При токсичних гепатитах спостерігається зниження фракції α 2-глобулінів, а збільшення їх вмісту відображає інтенсивність стресорної реакції і запального процесу. Фракція γ -глобулінів містить імуноглобуліни G, A, M, D, E. Тому підвищення γ -глобулінів визначається при реакції системи імунітету при туберкульозному запаленні та деструкції тканин. При цьому найбільш виражена диспротеїнемія визначається у хворих з ексудативно-некротичним процесом, для хворих з продуктивною формою туберку-

ТАБЛИЦЯ 1

Біохімічні показники та показники активності запального процесу у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень у залежності від клінічної форми

Показники	Норма	Клінічна форма				
		інфільтративний	дисемінований	казеозна пневмонія	фіброзно-кавернозний	циротичний
СРБ, мг/л	<5	9,0±1,0*	21,6±5,7*	48*	15,0±4,0*	Негативний
A/α1+α2, у.о.	6,1-3,9	2,0±0,8*	0,8±0,1*	1,1*	1,1±0,1*	1,5*
A, %	52-65	52,4±2,4	38,7±7,1*	53,1	53,0±2,4	60,6
α1-глобуліни, %	2,5-5	6,1±1,1*	5,5±0,8*	4,1	5,0±1,3	6,5*
α2-глобуліни, %	7-13	7,0±0,8	8,9±0,6	8,0	8,0±0,7	6,8
β-глобуліни, %	8-14	10,3±0,7	11,2±1,6	10,8	10,3±1,2	10,9
γ-глобуліни, %	12-22	24,1±2,1*	31,1±3,2*	24,0*	23,6±2,6*	15,2
AЗП, у.о.	0	5,5*	11,2*	24,5*	8,1*	0,75*
ЛПі, у.о.	1-3	5,1±2,4*	12,2±4,5*	9,7*	7,3±1,7*	6,36*

Примітка: * – $P < 0,05$ по відношенню до нормальних показників.

льозу з торпідним перебігом характерне збільшення γ -глобулінів. За даними А.И.Хазанова (1988), дуже часто поганою прогностичною прикметою є, коли γ -глобуліни значно перевищують вміст альбумінів.

Метою дослідження було провести оцінку біохімічних показників та активності запального процесу у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень (ХРТЛ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 19 хворих на ХРТЛ. Вік хворих склав від 20 до 61 року, середній вік – $37,8 \pm 2,2$ року. Чоловіків було 16 (84,2%), жінок – 3 (15,8%). Уперше діагностований неефективно лікований (НЛ) туберкульоз легень у 4 хворих, НЛ рецидив – у 6, хронічний процес – у 9. Домінуючими клінічними формами були інфільтративний та дисемінований туберкульоз – у 7 і 6 хворих відповідно, фіброзно-кавернозна форма – в 1 та циротичний туберкульоз – в 1. Деструктивний процес в легенях та бактеріовиділення діагностовано в усіх хворих.

Білки сироватки крові визначали методом електрофорезу з розподілом на ацетат-целюлозний плівці на білкові фракції (%): альбуміни (А), $\alpha 1$ -глобуліни, $\alpha 2$ -глобуліни, β -глобуліни, γ -глобуліни.

Вивчення активності запального процесу (АЗП) проводили за такими біохімічними показниками: альбумін-глобуліновий коефіцієнт ($A/\alpha 1 + \alpha 2$ (у.о.)), рівень С-реактивного білка (СРБ). Альбумін-глобуліновий коефіцієнт визначали за методом В.Г.Колба (1976), вміст СРБ – за уніфікованим методом (1972). Від-

повідно змінам цих показників визначали три ступені активності запального процесу. Помірні, значні та різкі зміни приймали за 1, 2 чи 3 бали, а інтегральну оцінку отримували діленням суми балів досліджуваних показників на їх число. Помірні інтегральні зміни відповідають середньому балу менше 1, значні – від 1 до 2, різкі – більше 2.

Ступінь інтоксикації визначали за допомогою лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛПі), який обраховували за формулою Я.Я.Кальф-Каліфа (1941) в модифікації В.К.Островського зі співавт. (1999) [3]. ЛПі вираховується в у.о., нормальні значення в межах від 1 до 3.

Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., №АХХR712 D833214FAN5).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати біохімічних показників та активності запального процесу у хворих на ХРТЛ в залежності від клінічної форми наведені в табл. 1.

Проаналізувавши отримані дані, видно, що серед усіх клінічних форм ХРТЛ визначались однакові зміни в досліджуваних параметрах. Проте найбільш виразними вони були серед хворих з дисемінованим, фіброзно-кавернозним туберкульозом та казеозною пневмонією.

При аналізі білкових фракцій встановлено, що серед хворих з усіма клінічними формами визначалась диспротеїнемія, яка проявлялась у достовірному ($P < 0,05$) зростанні

γ -глобулінів (окрім циротичної). Найбільш різке зростання їх було при дисемінованій формі ($31,1 \pm 3,2\%$). На цьому тлі при інфільтративній, дисемінованій та циротичній формах діагностовано достовірне зростання ($P < 0,05$) $\alpha 1$ -глобулінів. Зростання альбумін-глобулінового коефіцієнта при всіх клінічних формах мало різкий ступінь.

Достовірне ($P < 0,05$) зростання СРБ діагностовано серед хворих з усіма клінічними формами (окрім циротичної). Проте значне його зростання було при казеозній пневмонії ($48,0$ мг/л), при інших формах визначалось помірне його зростання.

При визначенні рівня активності запального процесу встановлено, що при всіх клінічних формах (окрім циротичної) спостерігався різкий ступінь зростання. Найвищою АЗП була при казеозній пневмонії ($24,5$ у.о.). При дисемінованому, фіброзно-кавернозному та інфільтративному вона була $11,2$ у.о., $8,1$ у.о. та $5,5$ у.о. відповідно. При циротичному туберкульозі виявлена помірна АЗП ($0,75$ у.о.).

Ліі достовірно ($P < 0,05$) зростав при всіх клінічних формах. Проте найвищим він був при дисемінованому, фіброзно-кавернозному туберкульозі та казеозній пневмонії — $12,2 \pm 4,5$ у.о., $7,3 \pm 1,7$ у.о. та $9,7$ у.о. відповідно.

Після кореляційного аналізу встановлено достовірні ($P < 0,05$) кореляційні зв'язки.

Так, при інфільтративному туберкульозі СРБ мав прямий корелятивний зв'язок з Ліі ($r = 0,33$) та зворотній — з розповсюдженістю специфічного процесу ($r = -0,56$). Альбумін-глобуліновий коефіцієнт мав зворотній корелятивний зв'язок з Ліі ($r = -0,12$), розповсюдженістю ($r = -0,43$) та типом специфічного процесу ($r = -0,31$). Фракція γ -глобулінів мала зворотній корелятивний зв'язок з типом специфічного процесу ($r = -0,56$).

При дисемінованому туберкульозі СРБ мав прямий корелятивний зв'язок з Ліі ($r = 0,44$) та зворотній — з типом специфічного процесу ($r = -0,32$). Альбумін-глобуліновий коефіцієнт мав зворотній корелятивний зв'язок з розповсюдженістю специфічного процесу ($r = -0,72$) та прямий — з Ліі ($r = 0,20$) і типом специфічного процесу ($r = 0,22$). Фракція γ -глобулінів мала зворотній корелятивний зв'язок з розповсюдженістю специфічного процесу ($r = -0,56$) та прямий — з Ліі ($r = 0,25$). Альбуміни достовірно зворотно залежали від розповсюдженості специфічного процесу ($r = -0,56$) та прямо корелювали з Ліі ($r = 0,25$).

При фіброзно-кавернозному процесі СРБ мав прямий корелятивний зв'язок з Ліі ($r = 0,29$) та

зворотній — з розповсюдженістю специфічного процесу ($r = -0,37$). Альбуміни достовірно зворотно залежали від розповсюдженості специфічного процесу ($r = -0,38$) та від Ліі ($r = -0,67$).

ВИСНОВКИ

1. Серед хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень з усіма клінічними формами визначалися високі показники активності запального процесу та інтоксикації. При цьому вони були найвищими при казеозній пневмонії та циротичному туберкульозі.

2. Виражена диспротеїнемія зі значним переважанням фракції γ -глобулінів при всіх клінічних формах вказувала на ексудативно-некротичний процес та можливе токсичне ураження печінки антимікобактеріальними препаратами.

3. Встановлено достовірні корелятивні зв'язки біохімічних показників, показника інтоксикації між собою та розповсюдженістю і типом специфічного процесу.

4. Отримані дані свідчать про те, що хворим на хіміорезистентний туберкульоз легень незалежно від клінічної форми необхідна відповідна патогенетична терапія. Це дозволить запобігти побічній дії протитуберкульозних препаратів на печінку та підвищить ефективність лікування даної категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клинико-морфологическая диагностика хронических воспалительных заболеваний легких / С.Е.Борисов, И.П.Соловьева, Е.А.Купавцева, Е.В.Гончарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — №11. — С. 42-55.
2. Эластаза нейтрофилов в сыворотке крови и активность ингибиторов у больных туберкулезом легких / С.С.Марданян, Е.Г.Саркисов, М.А.Андреасян, Л.Г.Барамян // Проблемы туберкулеза. — 2002. — №2. — С. 37-39.
3. Островский В.К. Патогенетические механизмы и лечение острых гнойно-деструктивных заболеваний легких. — Ульяновск, 1999.
4. Биохимические аспекты оценки реактивности туберкулезных изменений у больных туберкулезом легких / Г.О.Каминская, Г.Ю.Абдулаев, Б.А.Серебряная, Е.В.Мартынова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2001. — №7. — С. 62-65.
5. Воспаление: Руководство для врачей / Под ред. В.В.Серова, В.С.Паукова. — М., 1995. — С. 3-29.
6. Каминская Г.О. Роль биохимических исследований в формировании современных представлений о патогенезе туберкулеза / Г.О.Каминская // Проблемы туберкулеза. — 1996. — №1. — С. 59-62.
7. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков / В.В.Долгов, О.П.Шевченко. — М., 1997. — С. 68.

8. Эсмедляева Д.С. Активность α -2-макроглобулина и его форм у больных деструктивным туберкулезом легких / Д.С.Эсмедляева, О.Т.Титаренко, Л.А.Скворцова // Пробл. туберкулеза. — 2004. — №11. — С. 40-43.
9. Кузник Б.И. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма / Б.И.Кузник, Н.Е.Васильев, Н.Н.Цыбиков. — М., 1989. — С. 77-97.
10. Фещенко Ю.І. Хіміорезистентний туберкульоз / Ю.І.Фещенко, В.М.Мельник, А.В.Кобилянська. — К.: Здоров'я, 2003. — 136 с.
11. Медников Б.Л. Лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* / Б.Л.Медников. — Пульмонология. — 2005. — №2. — С. 5-8.
12. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам / В.Ю.Мишин, О.Г.Комисарова, В.И.Чуканов, А.С.Кононец. — Пробл. туб. — 2009. — №2. — С. 50-52.
13. Самолова А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) / А.Г.Самолова, А.О.Марьяндышев // Пробл. туб. и бол. легких. — 2005. — №7. — С. 3-8.

Е.Н.Разнатовская. Оценка биохимических показателей и активности воспалительного процесса у больных с химиорезистентным туберкулезом легких. Запорожье, Украина.

Ключевые слова: биохимические показатели, активность воспалительного процесса, химиорезистентный туберкулез легких.

Проведена оцінка біохімічних показателів і активності запального процесу у больових з хіміорезистентним туберкульозом легких. Серед больових з хіміорезистентним туберкульозом легких визначалися високі показателі активності запального процесу і інтоксикації. Отримані дані свідчать про те, що больові з хіміорезистентним туберкульозом легких незалежно від клінічної форми потребують в відповідній патогенетичній терапії. Це дозволить уникнути побічних дій протитуберкульозних препаратів на печінку і підвищить ефективність лікування даної категорії больових.

E.N.Raznatovskaya. Assessment of biochemical parameters and inflammatory activity at patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis. Zaporizhzhya, Ukraine.

Key words: biochemical parameters, activity of the inflammatory process, drug-resistant a pulmonary tuberculosis.

An assessment of biochemical parameters and activity of inflammatory process in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis was made. Among patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis we determined high levels of inflammatory activity and toxicity. Patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis, regardless of clinical form, need pathogenetic therapy. This would avoid the side effects of antituberculosis drugs on the liver and increase the effectiveness of treatment.

Надійшла до редакції 12.10.2010 р.