



І.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, І.А. Гнатенко

Сумський державний університет

Стан протеолітичної системи у хворих на туберкульоз легень

Актуальність проблеми підвищення захворюваності на туберкульоз в Україні та у світі залишається незаперечною. На думку авторів, які на підставі даних літератури описали проблему поширеності туберкульозу в Україні, основними чинниками, що зумовлюють збільшення кількості випадків цього захворювання, залишаються несвоєчасність діагностики легеневого туберкульозу та труднощі його лікування з огляду на все більшу поширеність мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) та туберкульозу з розширеною резистентністю.

Мета роботи — установити залежність стану протеолітичної системи у хворих на туберкульоз легень залежно від чутливості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів.

Матеріали та методи. Обстежено 66 хворих на туберкульоз легень. У першій групі було 39 (59,1 %) хворих на чутливий до протитуберкульозних препаратів туберкульоз, у другій — 27 (40,9 %) хворих на МРТБ. Вивчено стан протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази.

Результати та обговорення. Швидкість зсідання еритроцитів у середньому становила $(32,2 \pm 2,7)$ у хворих на чутливий туберкульоз та $(23,6 \pm 3,3)$ мм/год у хворих на МРТБ, що більше в 1,4 разу ($p < 0,05$). Останнє може бути наслідком загальмованої реактивності у хворих з мультирезистентними формами туберкульозу легень. Рівень нейтрофілів у хворих першої групи становив $4,0 \cdot 10^9$ /л, у хворих другої групи — $3,7 \cdot 10^9$ /л ($p > 0,05$). Значення нейтрофільної еластази у хворих на чутливий туберкульоз достовірно перевищувало норму в 1,5 разу ($p < 0,01$). У хворих на МРТБ рівень нейтрофільної еластази перевищував нормальні показники в 1,1 разу ($p > 0,05$), що статистично не було достовірним. Рівень нейтрофільної еластази у хворих на чутливий туберкульоз легень порівняно з хворими на МРТБ легень достовірно перевищував в 1,4 разу ($p < 0,05$), що, на думку авторів, може свідчити про гальмування реактивності організму.

Висновки. Автори вважають, що вищий рівень нейтрофільної еластази свідчить про своєчасно виявлений активний туберкульоз легень, менший — про за давнений мультирезистентний туберкульоз легень.

Ключові слова

Туберкульоз легень, нейтрофільна еластаза, протеолітична система, патогенетична терапія.

Туберкульоз (ТБ) залишається невирішеною медичною та соціально-економічною проблемою і загрозою людства в цілому та Україні зокрема. Причинами цього є нестабільна економічна ситуація в країні, поширеність ВІЛ-інфекції та хіміорезистентних форм ТБ, збільшення кількості хворих на позалегенові форми ТБ, недостатнє знання медичними працівниками сучасних методів діагностики ТБ, організаційні прорахунки щодо виявлення та надання допомоги хворим на ТБ і недосконалість контролю-

ваного лікування на амбулаторному етапі [7]. До інших чинників, що зумовлюють погіршення епідемічної ситуації в Україні, є скорочення ліжкового фонду, руйнація стрункої системи протитуберкульозної служби в нашій державі, скорочення фінансування протитуберкульозних заходів, перебої з постачанням протитуберкульозних препаратів (ПТП), збільшення кількості хворих на ТБ у місцях позбавлення волі, поширення міграції населення у світовому масштабі, труднощі з отриманням медичної допомоги взагалі, прогресування безробіття, бідність, алкоголізм, наркоманія тощо [4, 9].

У 2017 р. у світі на туберкульоз захворіли приблизно 10 млн осіб, а 1,6 млн осіб, зокрема й 0,3 млн ВІЛ-інфікованих, померли від цього захворювання [12]. Мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) на сьогодні становить одну з основних проблем у галузі охорони здоров'я взагалі, оскільки стосується особливостей виживання мікроорганізмів у сучасному, переважно некерованому, екологічному середовищі. Відомо ж бо, що щорічно з'являється кілька десятків нових препаратів медичного, ветеринарного, аграрного і промислового застосувань, спрямованих на скорочення життя різних видів тваринного та рослинного світу, які заселили Планету. Людство у своєму зверхньому «занесенні» вважає себе переможцем у цій борні, забуваючи, що теж належить до живої популяції. Хто легше пристосовується: мікроформи чи макроформи? Доводити зайве. Більшість макроформ життя зникло, а мікроформи, зокрема й мікобактерії туберкульозу (МБТ), залишаються незмінними протягом тисячоліть, якщо не більше. У будь-якому разі їхніх представників виявлено в муміфікованих «залишках» єгипетських поховань та в артефактах вічної мерзлоти. До того ж людина за означений період стала вразливішою до впливу довкілля, а мікроорганізми, зокрема мікобактерії туберкульозу, — стійкішими, особливо за останні десятиліття, виростивши поміж себе мультирезистентні штами. Чим це може закінчитися?

За оцінками ВООЗ, наразі виявлено 558 000 хворих на ТБ зі стійкістю до рифампіцину — одного з найактивніших препаратів першої ланки терапії ТБ. У 82% з-поміж цих хворих зареєстровано МРТБ. У період 2000—2017 рр. завдяки своєчасній діагностиці та адекватно підбраному лікуванню було врятовано 54 млн людських життів. З 2017 р. Україна посідає 2-е місце поміж країн Європи за кількістю хворих на 100 тис. населення, а саме у 2017 р. у нашій країні зареєстровано 27 121 хворого на ТБ, що становить 63,9 на 100 тис. населення. За проблемність ТБ в Україні свідчить той факт, що наша держава входить до п'яти країн світу з найбільшим відсотком резистентного до ліків ТБ. На сьогодні в закладах охорони здоров'я на обліку перебувають 34 966 українців, з-поміж яких приблизно 8 тис. становлять хворі на МРТБ. До того ж у 2017 р. в Україні зареєстровано 1097 хворих на ТБ із розширеною резистентністю [12].

За рекомендаціями ВООЗ з метою інтенсифікації діагностики окремих випадків ТБ перевагу віддають мікробіологічним методам виявлення збудника. На сьогодні втілено в життя низку таких методів. Кожен з них нарівні з перевагами має й суттєві недоліки. Зокрема мікро-

скопія мазка є швидким поширеним методом, проте малочутливим. Для виявлення МБТ в 1 мл біологічного матеріалу необхідно не менше ніж 70—100 тис. мікробних тіл. Окрім цього, метод є неспецифічним, оскільки дає змогу виявити не лише МБТ, а й інші кислотоустійкі бактерії. Золотим стандартом діагностики вважають посів на тверді поживні середовища. Метод має високу специфічну чутливість, дає інформацію стосовно резистентності збудника до ПТП, але його виконання є довготривалим, близько 2 міс.

Ці питання частково вирішило впровадження сучасних посівів на рідкі поживні середовища (на аналізаторі ВАСТЕС 960) та молекулярно-генетичні дослідження. Останні дають змогу виявляти ДНК МБТ, зокрема на апараті GeneXpert МБТ/RIF і лінійного зонд-аналізу. Але можливості таких досліджень обмежено значною вартістю витратних матеріалів. Окрім цього, апаратуру для їх проведення зосереджено в обмеженій кількості закладів, що спричинює проблеми з транспортуванням біологічного матеріалу для виконання таких досліджень.

Ураховуючи усе наведене вище, питання вчасного виявлення ТБ вимагає нагального пошуку нових методів діагностики.

Патогенез ТБ є складним та різноманітним, а участь у ньому протеолітичної системи здається безсумнівною, у будь-якому разі у фазі розпаду. Уточнення цієї ланки патогенезу, на нашу думку, зможе розширити діагностичні можливості та можливості патогенетичного лікування ТБ легень і, відповідно, підвищити його ефективність. Проте стан протеолітичної системи та її окремих складників при ТБ, практично, не було вивчено, що підкреслює актуальність проблеми.

Опубліковано поодинокі праці, присвячені впливу «протеолітиків» на деякі зони дихальної системи при гострих і хронічних неспецифічних запальних процесах у легенях та плеврі. У них відповідну роль відведено нейтрофільній еластазі [1, 3, 5, 6, 8, 11]. Установлено, що цей фермент належить до класу серинових протеїназ. У людському організмі одним з головних її продуцентів вважають нейтрофіли [1, 11]. Еластаза є біохімічним маркером запального процесу та може відігравати вирішальну роль у патогенезі порушень дихальної системи й поліорганної недостатності [2]. Основним регулятором активності ферменту плазми крові є протеїназний $\alpha 1$ -інгібітор ($\alpha 1$ -PI), який забезпечує антипротеолітичну й антиеластазну активність крові [2].

Високу клініко-діагностичну інформативність визначення активності лейкоцитарної еластази та $\alpha 1$ -PI доведено під час прогнозування септи-

цеїї, при політравмах, у разі раннього виявлення респіраторного дистрес-синдрому, диференціальної діагностики запальних і незапальних процесів при плевральних випотах та ревматоїдних артритах [10].

Досліджено значення активних нейтрофілів у знищенні МБТ за індукцією макрофагального апоптозу [2]. Ці самі автори повідомляють, що дегрануляційна активність нейтрофілів спричиняє не тільки руйнацію МБТ, а й значне пошкодження легеневої тканини.

Питанням дослідження протеолітичної системи у хворих на ТБ займалися деякі іноземні дослідники [2]. Автори обстежили 53 хворих з різними формами ТБ легень. До першої групи увійшли хворі з ексудативним характером запалення в гострій та підгострій фазі. Другу групу склали особи з переважно продуктивним характером запалення в торпідній фазі. Третю — хворі, проліковані протягом 5–6 міс ПТП. Науковці визначали рівень еластази нейтрофілів у сироватці крові й еластазоподібну активність сироватки. Дослідження показали, що у хворих першої, другої та третьої груп рівні еластази нейтрофілів у сироватці крові становили ($12,4 \pm 0,82$), ($6,8 \pm 1,17$) та ($5,6 \pm 0,47$) Од/мл відповідно. Автори дійшли висновку, що гострота туберкульозного процесу в легенях має вплив на зростання рівня еластази порівняно як зі здоровими особами, так і з іншими групами хворих.

Актуальність теми. Оскільки в опрацьованій нами літературі наявні лише поодинокі повідомлення щодо стану протеолітичної системи у хворих на ТБ, вивчення цього ферменту у хворих на ТБ легень є надзвичайно актуальним, оскільки розширює не лише діагностичні можливості за підозри на ТБ і, отже, відповідає сучасним запитам як науки, так і суспільства, а й уточнює можливості та напрям патогенетичного лікування ТБ легень.

Мета роботи — установити залежність стану протеолітичної системи у хворих на ТБ легень залежно від чутливості МБТ до ПТП.

Матеріали та методи

Під нашим клінічним спостереженням перебувало 66 хворих на ТБ легень, які лікувалися у стаціонарному відділенні Сумського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру протягом 2016–2018 рр.

Усіх хворих було розподілено на дві групи залежно від стійкості МБТ до ПТП. Першу групу склали 39 (59,1%) осіб, у яких мікобактерії були чутливими до ПТП. До другої групи увійшли 27 (40,9%) досліджених, що мали МРТБ легень,

стійкий щонайменше до двох найефективніших ПТП — ізоніазиду та рифампіцину ($p > 0,05$). Критеріями виключення з дослідження були: поєднання ТБ легень з ТБ іншої локалізації та ТБ легень без підтвердженого бактеріовиділення.

Контрольну групу склали 35 здорових осіб, вивчення рівня еластази в них було наведено в попередньому дослідженні [6].

В обох групах переважали особи чоловічої статі: у першій групі їх було 34 (87,2%), у другій групі — 21 (77,8%) особа ($p > 0,05$), що дає право стверджувати про репрезентативність обох груп.

Поміж хворих першої групи переважали жителі міст: 21 (53,8%) особа, у другій групі жителів міст було 23 (85,2%) хворих ($p < 0,05$). Відносні цифри свідчать, що МРТБ частіше спостерігався поміж осіб — мешканців міст: в 1,6 разу, що свідчить про наявність ризику щодо розвитку активного МРТБ саме в містах. Чинниками розвитку МРТБ можуть бути інтенсивність міського життя, «забрудненість» довкілля, тісний контакт з можливим джерелом тощо.

За віковим цензом хворі обох груп були тотожними. Середній вік хворих першої групи становив ($41 \pm 2,2$) року, другої групи — ($46 \pm 4,6$) року ($p > 0,05$).

У першій групі були: вісім (20,5%) пенсіонерів за віком, двоє (5,1%) інвалідів за загальним захворюванням, двоє (5,1%) студентів, лише четверо (10,3%) працюючих, безробітними були 23 (59,0%) хворих. У другій групі були: двоє (7,4%) пенсіонерів за віком, шестеро (22,2%) працюючих хворих, решта — 19 (70,4%) — були безробітними працездатного віку. Отже, за соціальним становищем групи хворих не відрізнялися ($p > 0,05$). Ми бачимо, що в абсолютних та відносних цифрах безробітних осіб у групі хворих на МРТБ було більше, хоча і не достовірно. Все ж цей чинник (безробіття), на нашу думку, можна зарахувати до ризиків розвитку МРТБ. Чому? З нашої точки зору, хворі не працюють саме тому, що в них сформувався «відповідний» морально-психологічний «феномен», який «забезпечує життєве задоволення». Відомо, що у хворих на ТБ існує характерний саме для них тип гомеостазу. Чи може рівень протеолітичної системи бути одним із чинників наявної внутрішньої рівноваги — гомеостазу? Це є одним з питань, яке ми спробували вирішити в процесі виконання цієї роботи.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять до пакета Microsoft Office Home & Business, 2016 (ліцензія X20-34344-01), на персональному комп'ютері Everest у програмі Excel методом варіаційної статистики з використанням

Таблиця. Рівень нейтрофільної еластази у хворих на туберкульоз легень

Показник	Група хворих				Контрольна група ^а
	Перша група (n = 39)		Друга група (n = 27)		
	Діапазон	Середнє значення	Діапазон	Середнє значення	
Нейтрофільна еластаза, нмоль/хв · мл	35,2–215,1	110,1 ± 11,8* ^б	34,6–163,1	78,4 ± 9,2*	75,0
Кількість нейтрофілів, × 10 ⁹ /л	1,8–11,6	4,0	1,9–7,9	3,7	—

Примітка. * Статистично підтвержені відмінності між показниками у хворих першої та другої групи (p < 0,05); ^б статистично підтвержені відмінності між показниками досліджених хворих та контрольної групи (p < 0,01); ^а за даними попередніх досліджень [6].

критерію Стьюдента—Фішера. Відмінність показників вважали вірогідною при p < 0,05.

Результати та обговорення

За клінічною формою ТБ розподіл хворих мав такий вигляд. У першій групі інфільтративний ТБ діагностовано в 17 (43,6%) осіб, дисемінований ТБ — у 16 (41,0%), туберкулому легень — у чотирьох (10,2%) хворих, фіброзно-кавернозний ТБ легень — у двох (5,1%) осіб. У другій групі інфільтративний ТБ виявлено у 13 (48,1%) хворих, дисемінований ТБ — у 12 (44,4%) осіб, туберкулому легень — у двох (7,4%); p > 0,05). Наведені цифри свідчать про репрезентативність досліджених груп хворих.

Ко-інфекцію ВІЛ/СНІД-туберкульоз виявлено у двох (0,7%) досліджених на хіміорезистентний ТБ легень. У хворих на чутливий ТБ такого поєднання не встановлено.

У хворих другої групи, окрім стійкості МБТ до рифампіцину та ізоніазиду, було встановлено резистентність до етамбутолу у 17 (63,0%) хворих, до піразинаміду — у 13 (48,1%) осіб та в усіх 100,0% хворих — до стрептоміцину. Окрім цього, до канаміцину, капреоміцину й амікацину стійкість встановлено у чотирьох (14,8%), семи (25,9%) та 17 (63,0%) хворих відповідно. До левофлоксацину зафіксована резистентність у семи (25,9%) хворих, до офлоксацину — у шести (22,2%) осіб та до моксифлоксацину — у семи (25,9%) досліджених. Отже, у семи хворих, окрім стійкості МБТ до рифампіцину й ізоніазиду, встановлено поєднання стійкості до одного з ін'єкційних препаратів та одного з фторхінолонів — тобто розширену резистентність МБТ до антибактеріальних препаратів.

Отже, ще до вивчення стану протеолітичної системи в деяких хворих другої дослідженої групи (МРТБ) було встановлено поєднання туберкульозу з ВІЛ/СНІД-інфекцією та наявність розширеної резистентності МБТ до ПТП, що, на нашу думку, свідчило про негативний перебіг захворювання. Ураховуючи все перелічене вище, ми порівняли рівень лейкоцитів у хво-

рих обох груп. Встановлено, що середній їхній рівень становив 5,8 · 10⁹/л та 5,3 · 10⁹/л відповідно, але достовірно не відрізнявся (p > 0,05).

Рівень швидкості зсідання еритроцитів у середньому становив (32,2 ± 2,7) мм/год у хворих на чутливий ТБ та (23,6 ± 3,3) мм/год у хворих на МРТБ, що більше в 1,4 разу (p < 0,05). Останнє може бути наслідком загальмованої реактивності у хворих на мультирезистентні форми ТБ легень.

Рівень нейтрофілів у хворих першої групи становив 4,0 · 10⁹/л, у хворих другої групи — 3,7 · 10⁹/л (p > 0,05). Хоча рівень нейтрофілів достовірно не відрізнявся у хворих обох груп (таблиця), бачимо натяк на зменшення кількості цих форм лейкоцитів у хворих на МРТБ, а вони, як відомо, є головним бар'єром на шляху МБТ в організмі людини.

Рівень нейтрофільної еластази у хворих обох груп ми порівняли з рівнем нейтрофільної еластази у відносно здорових осіб (див. таблицю). Установлено, що у хворих із чутливими формами специфічного процесу рівень еластази коливався від 35,2 до 215,1 нмоль/хв · мл, що в середньому становило 110,1 ± 11,8. У хворих на МРТБ (друга група) рівень еластази коливався від 34,6 до 163,1 нмоль/хв · мл (середнє значення — 78,4 ± ± 9,2; p > 0,05).

Отже, рівень нейтрофільної еластази у хворих першої групи перевищував її значення у здорових осіб в 1,5 разу, що достовірно вище за її показники у здорових осіб (p < 0,01). Рівень нейтрофільної еластази у хворих другої групи перевищував її значення у здорових осіб в 1,1 разу, але ця різниця була недостовірною (p > 0,05). Водночас рівень еластази у хворих на чутливий до антибактеріальних препаратів уперше діагностований ТБ легень перевищував її рівень у хворих на мультирезистентні форми ТБ на 24,3 нмоль/хв · мл, або в 1,4 разу (p < 0,05). Зазначене вище свідчить про гальмівний вплив форми захворювання з негативним перебігом, якою є МРТБ, на природну резистентність організму хворого, складовою частиною якого є протеолітична система,

а в нашому дослідженні — нейтрофільна еластаза. Наголосимо, що йдеться саме про ТБ легень, спричинений резистентними МБТ.

Окрім цього, достовірно вищим був рівень швидкості зсідання еритроцитів у хворих із чутливими формами ТБ порівняно з таким у хворих із мультирезистентними формами ТБ, що підтверджує більшу активність гуморального імунітету за сприятливого перебігу ТБ (чутливого) на цьому етапі. Цю тезу, на нашу думку, підтверджує й різний рівень нейтрофілів у хворих порівнюваних груп, а саме більша їхня кількість у хворих на чутливий ТБ порівняно з МРТБ.

Висновки

1. Значення нейтрофільної еластази у хворих на чутливий туберкульоз достовірно перевищувало норму в 1,5 разу ($p < 0,01$). У хворих на мультирезистентний туберкульоз рівень нейтрофільної еластази перевищував нормальні показники в 1,1 разу ($p > 0,05$), що статистично не було достовірним.

2. Рівень нейтрофільної еластази у хворих на чутливий туберкульоз легень порівняно з хвори-

ми на мультирезистентний туберкульоз легень достовірно був більшим в 1,4 разу ($p < 0,05$).

3. За наявності нейтрофільної еластази на рівні ($110,1 \pm 11,8$) нмоль/хв · мл можна думати про своєчасно виявлений чутливий туберкульоз легень, а при його рівні ($78,4 \pm 9,2$) нмоль/хв · мл — про несвоечасно виявлений туберкульоз легень з наявною резистентністю чи схильністю до такої, що вимагає корекції антибактеріальної терапії та патогенетичної терапії.

4. Швидкість зсідання еритроцитів та рівень нейтрофільних лейкоцитів деякою мірою є додатковими маркерами, нарівні з нейтрофільною еластазою, несприятливого перебігу туберкульозу легень.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити кількісні зміни вмісту нейтрофільної еластази в динаміці переходу чутливої форми ТБ легень у МРТБ, що може прояснити первинність протеолітичної системи за умови такого патоморфозу ТБ чи, навпаки, її залежність від несприятливого перебігу ТБ легень. Кореляцію стану протеолітичної системи з клініко-рентгенологічними формами ТБ та бактеріологічними показниками буде наведено в наступній праці.

Джерело фінансування: за кошти державного бюджету.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — І.Д. Дужий; збір та обробка матеріалу — Г.П. Олещенко; написання тексту — Г.П. Олещенко, І.А. Гнатенко; статистичне опрацювання даних — І.А. Гнатенко, Г.П. Олещенко; редагування тексту — І.Д. Дужий. Дослідження пройшло розгляд комісії з питань дотримання біоетики під час проведення експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету, витяг з протоколу № 3/6 від 25 червня 2019 р.

Список літератури

- Геренг Е.А., Суходоло І.В., Плешко Р.И. и др. Морфологические и биохимические маркеры воспалительных реакций в слизистой оболочке бронхов при тяжелой форме бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень сибирской медицины.— 2009.— № 3.— С. 11–17. doi: 10.20538/1682-0363-2009-3-11-16.
- Доценко В.Л., Спирина А.Я., Макинский А.И. и др. Эластаза лейкоцитов в плазме крови больных туберкулезом и ее роль в нарушении регуляции процессов свертывания крови // Вопросы медицинской химии.— 2000.— № 2.— С. 176–183.
- Капустник В.А., Мельник О.Г. Особенности метаболизма в сполучній ткани при пневмоконозії і хронічному пілово-му бронхіті // Експ. і клін. мед.— 2012.— № 1.— С. 137–141.
- Курпіта В., Кузін І., Терлеєва Я. та ін. Аналітично-статистичний довідник. Туберкульоз в Україні.— К.: 2018.— 105 с.— <https://phc.org.ua/sites/default/files/uploads/files/проект%20довідника%20ТБ%202018.pdf>.
- Патент № 99452 України, МПК G01N33/68 (2006.01). Спосіб неінвазійної скринінгової етіопатогенетичної діагностики синдрому спонтанного пневмотораксу / І.Д. Дужий, С.О. Голубничий, В.М. Голубничка, Г.П. Піддубна.— № u201412078; заявл. 10.11.14; опубл. 10.06.15, Бюл. № 11.
- Патент № 114430 України, МПК A61B10/00 G01N33/50 (2006.01) A61N5/10 (2006.01). Спосіб попередньої верифікації синдрому плеврального випоту / І.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, І.Я. Гресько, В.О. Олещенко.— № u201609074; заявл. 29.08.16; опубл. 10.03.17, Бюл. № 5.
- Петренко В.І., Процюк Р.Г. Проблема туберкульозу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2015.— № 2 (21).— С. 16–29.
- Суховская О.А. Изменения активности эластазы, коллагеназы и защитных реакций в патогенезе бронхитов: дис. ...доктора биол. наук.— СПб, 2001.— 271 с.
- Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Турченко Л.В. (05 лютого 2015). Концептуальні засади оптимізації протитуберкульозних заходів і реформування протитуберкульозної служби України.— <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2015/feschenko2015.pdf>.
- Яровая Г.А. Свойства и клинико-диагностическое значение определения эластазы из панкреатической железы и полиморфноядерных лейкоцитов // Лаб. медицина.— 2006.— № 8.— С. 43–49.
- Kuwahara I., Lillehoj E.P., Lu W.J. et al. Neutrophil elastase induces IL-8 gene transcription and protein release through p38/NF-κB activation via EGFR transactivation in a lung epithelial cell line // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.— 2006.— Vol. 291.— P. 407–416.
- World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2017.— Geneva: WHO, 2018. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.

И.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, И.А. Гнатенко
Сумский государственный университет

Состояние протеолитической системы у больных с туберкулезом легких

Актуальность проблемы повышения заболеваемости туберкулезом в Украине и в мире остается неоспоримой. По мнению авторов, на основании данных литературы описавших проблему распространенности туберкулеза в Украине, основными факторами, обуславливающими увеличение количества случаев этого заболевания, остаются несвоевременность диагностики легочного туберкулеза и трудности его лечения, учитывая все большую распространенность мультирезистентного туберкулеза (МРТБ) и туберкулеза с расширенной резистентностью.

Цель работы — установить зависимость состояния протеолитической системы у больных с туберкулезом легких в зависимости от чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам.

Материалы и методы. Обследовано 66 больных туберкулезом легких. В первой группе было 39 (59,1%) больных с чувствительным к противотуберкулезным препаратам туберкулезом, во второй — 27 (40,9%) больных МРТБ. Изучено состояние протеолитической системы на примере нейтрофильной эластазы.

Результаты и обсуждение. Скорость оседания эритроцитов в среднем составила $(32,2 \pm 2,7)$ мм/ч у больных с чувствительным туберкулезом и $(23,6 \pm 3,3)$ мм/ч у больных с МРТБ, что больше в 1,4 раза ($p < 0,05$). Последнее может быть следствием заторможенной реактивности у больных с мультирезистентными формами туберкулеза легких. Уровень нейтрофилов у больных первой группы составлял $4,0 \cdot 10^9$ /л, у больных второй группы — $3,7 \cdot 10^9$ /л ($p > 0,05$). Уровень нейтрофильной эластазы у больных с чувствительным туберкулезом достоверно превышал норму в 1,5 раза ($p < 0,01$). У больных с МРТБ уровень нейтрофильной эластазы превышал нормальные показатели в 1,1 раза ($p > 0,05$), что статистически не было достоверным. Уровень нейтрофильной эластазы у больных с чувствительным туберкулезом легких по сравнению с больными с МРТБ легких достоверно был выше в 1,4 раза ($p < 0,05$), что, по мнению авторов, может свидетельствовать о торможении реактивности организма.

Выводы. Авторы считают, что высокий уровень нейтрофильной эластазы свидетельствует о своевременно обнаруженном активном туберкулезе легких, низкий — о запущенном мультирезистентном туберкулезе легких.

Ключевые слова: туберкулез легких, нейтрофильная эластаза, протеолитическая система, патогенетическая терапия.

I.D. Duzhiy, G.P. Oleshchenko, I.A. Hnatenko
Sumy State University, Sumy, Ukraine

The state of the proteolytic system in patients with pulmonary tuberculosis

Based on literature data, the authors outlined the state of the problem of tuberculosis in Ukraine. The urgency of the problem in their opinion is the late timing of the diagnosis of pulmonary tuberculosis and the complexity of its treatment in view of the increasing prevalence of MDR tuberculosis and XDR tuberculosis.

Objective — to establish the dependence of the state of the proteolytic system in patients with pulmonary tuberculosis depending on the sensitivity of mycobacterium tuberculosis to antituberculosis drugs.

Materials and methods. Were examined 66 patients with pulmonary tuberculosis. In the first group were 39 (59.1%) patients with tuberculosis, sensitive to anti-TB drugs, in the second group — 27 (40.9%) patients with MDR TB. The state of the proteolytic system is studied on the example of neutrophil elastase.

Results and discussion. The erythrocyte sedimentation rate was (32.2 ± 2.7) mm/h in patients with sensitive tuberculosis and (23.6 ± 3.3) mm/h in patients with MDR TB, which is more than 1.4 times ($p < 0.05$). It may be the result of inhibited reactivity in patients with multi-resistant forms of pulmonary tuberculosis. The level of neutrophils in patients of I group was $4.0 \cdot 10^9$ /l, in patients with the II group —

$3.7 \cdot 10^9/l$ ($p > 0.05$). The value of neutrophil elastase in patients with susceptible tuberculosis significantly exceeded the norm by 1.5 times ($p < 0.01$). In patients with MDR TB the level did not exceed the normal values 1.1 times ($p > 0.05$), which was statistically not reliable. The level of neutrophil elastase in patients with sensitive pulmonary tuberculosis was significantly higher in 1.4 times than patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis ($p < 0.05$), which according to authors suggests inhibition of the reactivity of the organism.

Conclusions. The authors believe that a higher level of neutrophilic elastase is evidenced by the active lung tuberculosis detected in a timely manner, and less — about the late MDR TB of the lungs.

Key words: tuberculosis of the lungs, neutrophil elastase, proteolytic system, pathogenetic therapy.

Контактна інформація:

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., академік АН ВШ України, зав. кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотерії медичного інституту Сумського державного університету
40022, м. Суми, вул. Троїцька, 48
Тел. (0542) 65-65-55
E-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 24 липня 2019 р.