



І.Д. Дужий¹, Г.П. Олещенко¹, І.А. Гнатенко¹,
В.О. Олещенко²

¹Сумський державний університет

²Сумський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер

Стан протеолітичної системи у хворих на туберкульозний плеврит

Останнім часом дедалі частіше трапляються форми туберкульозу, які не пов'язані із власне дихальною системою. Найбільша частка серед позалегенових форм припадає на туберкульоз плеври. Це захворювання при несвоєчасно розпочатій терапії може призвести до пролонгації специфічного процесу у вигляді різних форм туберкульозу легень і туберкульозу позаторакальної локалізації.

Мета роботи — дослідити стан протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази у хворих на гострий і хронічний туберкульозний плеврит.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 45 хворих на туберкульозний плеврит, основним виявом якого був синдром плеврального випоту різної локалізації. Хворих розподілили на дві групи. До I групи було залучено 26 (57,7%) хворих з гострим перебігом туберкульозного плевриту, до II групи — 19 (42,2%) пацієнтів з хронічним туберкульозним плевритом. Вивчення протеолітичної системи проводили шляхом визначення активності нейтрофільної еластази у сироватці крові спектрофотометричним методом. Контрольну групу утворили 16 осіб (12 чоловіків та 4 жінки), які не мали захворювання на момент дослідження. Рівень еластази у цій групі становив у середньому 75,0 нмоль/(хв · мл), його вважали нормальним.

Результати та обговорення. В осіб з гострим процесом під час госпіталізації рівень нейтрофільної еластази становив від 62,5 до 309,8 нмоль/(хв · мл) (у середньому — $(160,8 \pm 18,2)$ нмоль/(хв · мл), тобто перевищував норму в 2,1 разу ($p < 0,05$)), у хворих на хронічний туберкульозний плеврит — від 183,4 до 351,6 нмоль/(хв · мл) (у середньому — $(255,5 \pm 15,5)$ нмоль/(хв · мл), тобто перевищував норму в 3,4 разу ($p < 0,05$)). Порівняння показників нейтрофільної еластази при гострому і хронічному туберкульозному плевриті виявило, що у хворих із хронічним специфічним процесом її вміст був вищим в 1,6 разу ($p < 0,05$).

Висновки. Значне підвищення рівня нейтрофільної еластази при туберкульозному плевриті може бути виявом стимуляції захисних сил організму хворого у цілому та продуктивно-проліферативних процесів. Це може бути також специфічним маркером туберкульозного плевриту та ознакою його хронізації, що є прямим показанням до оперативного втручання.

Ключові слова

Туберкульозний плеврит, нейтрофільна еластаза, маркери хронізації плевриту, протеолітична система.

За даними ВООЗ, туберкульоз залишається однією з 10 основних причин смертності у світі. З 1993 р. в Україні зафіксовано епідемію цієї недуги, яка має тенденцію до поширення. Одним із сучасних провідних чинників розвитку туберкульозу є зростання резистентності збудника туберкульозу (МБТ) до антибактеріальних препаратів, особливо мультирезистентності. Ос-

танням часом частіше трапляються форми туберкульозу, які не пов'язані із власне дихальною системою.

Найбільша частка серед позалегенових форм припадає на туберкульоз плеври. Основними його виявами є синдром плеврального випоту (ПВ), біль та задишка. Відомо, що накопичення рідини у плевральній порожнині може супроводжувати більше ніж 90 захворювань як внутрішньоторакальної, так і позаторакальної локалізації. Відповідальність лікаря при проведенні дифе-

ренціальної діагностики етіології випоту зумовлена тим, що більшість хвороб, які призводять до накопичення ПВ, успішно лікуються консервативними та хірургічними методами. Проте успіх лікування значною мірою залежить від своєчасної верифікації основного патологічного процесу. З іншого боку, туберкульозне ураження плеври при несвоєчасно розпочатій терапії може призвести до пролонгації специфічного процесу у вигляді різних форм туберкульозу легень і туберкульозу позаторакальної локалізації. Зазначені форми туберкульозу частіше виявляються через 6–36 міс після маніфестації туберкульозного плевриту [2]. Залежно від стану імунної системи, який визначається рівнем гомеостазу організму в цілому і зокрема протеолітичної системи, перебіг власне туберкульозного плевриту може бути непередбачуваним, нерідко — у бік хронізації. Лікування хронічного плевриту без застосування оперативних методів практично неможливе [2]. Хронізація процесу трапляється у 10,4–12,0% хворих. У деяких випадках вона може розпочатися на 10–12-й день захворювання [1, 6]. Призвести до такого перебігу захворювання може інший патологічний симптом, а саме біль. Останній з різною інтенсивністю та тривалістю спостерігається в усіх хворих на специфічний і неспецифічний плеврит. З огляду на складну іннервацію плевральної порожнини він може локалізуватися у різних відділах організму, нерідко імітуючи «неіснуючі» на період обстеження захворювання. Зрозуміло, що лікування у цей період відбувається неетіотропно [1]. З огляду на наведене вище, синдромальна діагностика ПВ і захворювання, яке він супроводжує, є надзвичайно складною [3, 5].

Складнощі інтерпретації синдрому ПВ та особливості верифікації захворювання, яке призвело до накопичення ПВ, з огляду на можливі наслідки неетіопатогенетичного лікування туберкульозного плевриту визначають актуальність проблеми.

Мета роботи — дослідити стан протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази у хворих на гострий і хронічний туберкульозний плеврит.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 45 хворих на туберкульозний плеврит, основним виявом якого був синдром ПВ різної локалізації. Хворих розподілили на дві групи. До I групи було залучено 26 (57,7%) хворих з гострим перебігом туберкульозного плевриту, до II групи — 19 (42,2%) пацієнтів з хронічним туберкульозним плевритом.

У I групі у 16 (35,5%) хворих мав місце вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ), у 6 (13,3%) — мультирезистентний туберкульоз, у 4 (8,8%) — рецидив туберкульозу, у II групі — відповідно в 11 (24,4%), 3 (6,6%) та 5 (11,1%) хворих ($p > 0,05$).

Результати та обговорення

У I групі ізольований туберкульозний плеврит зафіксовано у 7 (15,5%) хворих, у решти хворих після ліквідації ПВ установлено легеневі форми туберкульозу: у 15 (33,3%) — інфільтративна форма, у 2 (4,4%) — вогнищевий туберкульоз, ще у 2 (4,4%) — дисемінований. Лівобічний плеврит мав місце у 9 (20,0%) хворих, правобічний — у 4 (8,8%), двосторонній — у 6 (13,3%).

У II групі у 6 (13,3%) пацієнтів діагностовано туберкульозне ураження лише плеври, у 13 (28,8%) — легеневі форми: у 4 (8,8%) — вогнищевий, у 2 (4,4%) — дисемінований, у 7 (15,5%) — інфільтративний туберкульоз.

Деструкцію легеневої тканини виявлено у 6 (13,3%) хворих I групи та у 7 (15,5%) — II групи.

Туберкульозну етіологію захворювання в усіх хворих підтверджено за допомогою мікробіологічного та гістологічного методів. Із 26 хворих I групи, у яких мокротиння було протестовано за допомогою молекулярно-генетичного методу на апараті Xpert MBT/RIF, позитивний результат зафіксовано у 15 (33,3%) хворих, що свідчить про наявність ДНК мікобактерій. У II групі позитивний результат зареєстровано у 8 (17,7%) хворих, що свідчило про туберкульозний генез захворювання.

Мікроскопічно МБТ виявили у 9 хворих I групи (у 3 (6,6%) — у плевральній рідині, у 6 (13,3%) — у мокротинні) та 19 пацієнтів II групи (у 12 (26,6%) — у мокротинні, у 7 (15,5%) — у плевральній рідині).

У I групі у 9 (20,0%) випадках спостерігали ріст мікобактерій на твердому живильному середовищі, у II групі — у 13 (28,8%; $p > 0,05$).

Вивчення протеолітичної системи проводили шляхом визначення активності нейтрофільної еластази (НЕ) у сироватці крові спектрофотометричним методом [4]. Контрольну групу утворили 16 (12 чоловіків та 4 жінки) осіб, які не мали захворювання на момент дослідження. Рівень еластази у цій групі становив у середньому 75,0 нмоль/(хв · мл), його вважали нормальним.

У 42 (93,3%) хворих відзначено зростання рівня НЕ від 89,5 до 351,6 нмоль/(хв · мл), і лише у 3 осіб цей показник був нижчим за нормальний (62,5 нмоль/(хв · мл); $p \leq 0,05$).

У хворих на гострий туберкульозний плеврит вміст НЕ становив у середньому $(160,8 \pm 18,2)$ нмоль/(хв · мл), що більше, ніж у здорових осіб,

у 2,1 разу ($p \leq 0,05$). У пацієнтів із хронічним туберкульозним плевритом рівень НЕ перевищував норму в 3,4 разу ($(255,5 \pm 15,5)$ нмоль/(хв · мл); $p < 0,05$), а середній показник хворих І групи — в 1,6 разу ($p < 0,05$).

Висновки

Значне підвищення рівня еластази у крові хворих на плеврит туберкульозного генезу може свідчити про стимуляцію протеолітичної системи, яка може впливати на продуктивно-проліферативні зміни. На нашу думку, визначення вміс-

ту нейтрофільної еластази може бути скринінговим методом, а рівень понад $(160,8 \pm 18,2)$ нмоль/(хв · мл) — маркером хронізації плевриту та одним із показників до оперативного втручання. Не виключено, що збільшення активності протеолітичної системи (за рівнем еластази) є ознакою активації імунітету при туберкульозному процесі.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно провести вивчення зміни рівня нейтрофільної еластази під впливом консервативного і оперативного лікування.

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, статистичне опрацювання даних — І.А. Гнатенко, В.О. Олещенко, редагування тексту — І.Д. Дужий.

Дослідження пройшло розгляд комісії з питань дотримання біоетики при проведенні експериментальних та клінічних досліджень медичного інституту Сумського державного університету, витяг з протоколу № 1/4 від 09 квітня 2019 р.

Список літератури

1. Дужий І.Д. Труднощі діагностики захворювань плеври.— Суми: Мрія-1, 2008.— 560 с.
2. Дужий І.Д., Піддубна Г.П. Туберкульозний плеврит як провісник дисемінованого прогресуючого туберкульозу // Укр. пульмонолог. журн.— 2016.— № 1.— С. 68–70.
3. Николаенко А.С., Попадинець В.М., Медведєва І.М. та ін. Нейтрофільна еластаза як показник стану протеолітичної системи у хворих з тропічними виразками різного генезу // Перспективи розвитку медичної науки і освіти: Зб. тез доп. Всеукр. наук.-метод. конф., присвяченої 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету (м. Суми, 16–17 листопада 2017 р.).— Суми, 2017.— С. 99–100.
4. Патент № 114430 України, МПК А61В10/00 G01N33/50 (2006.01) А61N5/10 (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.
5. Lim S. S., Flaxman A. D., Danaei G. Faculty of 1000 evaluation for A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // The Lancet.— 2013.— Vol. 380 (9859).— P. 2224–2260. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8).
6. Mus Kett A., Burton N., Kaiwande S.V. et al. Management of refractory empyema with early decortication // Amer. J. Surg.— 1988.— N6.— P. 529–532. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(88\)80546-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(88)80546-4).

І.Д. Дужий¹, Г.П. Олещенко¹, І.А. Гнатенко¹, В.А. Олещенко²

¹Сумський державний університет

²Сумський обласний клінічний противотуберкульозний диспансер

Состояние протеолитической системы у больных с туберкулезным плевритом

В последнее время все чаще встречаются формы туберкулеза, которые не связаны с собственно дыхательной системой. Наибольшая доля среди внелегочных форм приходится на туберкулез плевры. Это заболевание при несвоевременно начатой терапии может привести к пролонгации специфического процесса в виде разных форм туберкулеза легких и туберкулеза внеторакальной локализации.

Цель работы — исследовать состояние протеолитической системы на примере нейтрофильной эластазы у больных острым и хроническим туберкулезным плевритом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 45 больных туберкулезным плевритом, основным проявлением которого был синдром плеврального выпота разной локализации. Больных разделили на две группы. В I группу было привлечено 26 (57,7%) больных с острым течением туберкулезного плеврита, во II группу — 19 (42,2%) пациентов с хроническим туберкулезным плевритом. Изучение протеолитической системы проводили путем определения активности нейтрофильной эластазы в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Контрольную группу образовали 16 лиц (12 мужчин и 4 женщины), которые не имели заболевания на момент исследования. Уровень эластазы в этой группе составлял в среднем 75,0 нмоль/(мин · мл), его считали нормальным.

Результати і обговорення. У лиц с острым процессом во время госпитализации уровень нейтрофильной эластазы составлял от 62,5 до 309,8 нмоль/(мин · мл) (в среднем — (160,8 ± 18,2) нмоль/(мин · мл), то есть превышал норму в 2,1 раза ($p < 0,05$)), у больных хроническим туберкулезным плевритом — от 183,4 до 351,6 нмоль/(мин · мл) (в среднем — (255,5 ± 15,5) нмоль/(мин · мл), то есть превышал норму в 3,4 раза ($p < 0,05$)). Сравнение показателей нейтрофильной эластазы при остром и хроническом туберкулезном плеврите выявило, что у больных с хроническим специфическим процессом ее содержание было выше в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Значительное повышение уровня нейтрофильной эластазы при туберкулезном плеврите может быть проявлением стимуляции защитных сил организма больного в целом и продуктивно-пролиферативных процессов. Это может быть также специфическим маркером туберкулезного плеврита и признаком его хронизации, что является прямым показанием к оперативному вмешательству.

Ключевые слова: туберкулезный плеврит, нейтрофильная эластаза, маркеры хронизации плеврита, протеолитическая система.

I.D. Duzhiy¹, G.P. Oleshchenko¹, I.A. Hnatenko¹, V.O. Oleshchenko²

¹Sumy State University, Sumy, Ukraine

²Sumy Regional Clinical TB Dispansary, Sumy, Ukraine

Condition of the proteolytic system in patients with tuberculous pleurisy

Recently, extrapulmonary forms of tuberculosis are increasingly common, which are not related to the pulmonary system. The largest proportion of extrapulmonary forms is pleural tuberculosis. This disease in case of delayed therapy can lead to prolongation of a specific process as a various forms of pulmonary tuberculosis and its extrathoracic localization.

Objective — investigate the condition of the proteolytic system on the example of neutrophil elastase (NE) in patients with acute and chronic form of tuberculous pleurisy, including when combined with pulmonary tuberculosis. Identify possible pathogenetic connections between the level of neutrophil elastase and chronic tuberculous pleurisy.

Materials and methods. We observed 45 patients with tuberculous pleurisy, the main manifestation of which was the syndrome of pleural effusion of different localization. Patients were divided into two groups. In Group I, 26 (57.7 %) patients with acute course of tuberculous pleurisy were involved, in Group II, 19 (42.2 %) patients with chronic tuberculous pleurisy. The study of the proteolytic system was carried out by determining the activity of neutrophil elastase in the blood serum by spectrophotometric method. The control group consisted of 16 individuals (12 men and 4 women) who did not have the disease at the time of the study. The elastase level in this group averaged 75.0 nmol/(min · mL), it was considered normal.

Results and discussion. In patients with an acute process during hospitalization, the level of neutrophil elastase ranged from 62.5 to 309.8 nmol/(min · mL) (on average — (160.8 ± 18.2) nmol/(min · mL), that is exceeded the norm by 2.1 times ($p < 0.05$)), in patients with chronic tuberculous pleurisy — from 183.4 to 351.6 nmol/(min · mL) (on average — (255.5 ± 15.5) nmol/(min · mL), that is, exceeded the norm by 3.4 times ($p < 0.05$)). Comparison of neutrophil elastase in acute and chronic tuberculous pleurisy revealed that in patients with a chronic specific process, its content was 1.6 times higher ($p < 0.05$).

Conclusions. Researchers allow that a significant increase in the level of neutrophil elastase, during hospitalization of a sick person, with chronic tuberculosis pleurisy may be a manifestation of both stimulation of the patient's defenses against the tuberculosis process in general, and stimulation of productive proliferative processes on the one hand. On the other hand, it may be a specific marker of tuberculous pleurisy and a sign of its chronicity, which is a direct indication for surgical intervention.

Key words: tuberculous pleurisy, neutrophil elastase, markers of chronic tuberculous pleurisy, proteolytic system.

Контактна інформація:

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотрії, акад. АН ВШ України
40021, м. Суми, вул. Гамалея, 1/39
Тел. (0542) 65-65-55.
E-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 12 квітня 2019 р.