



І.Д. Дужий, Г.П. Олещенко, І.Я. Гресько, В.Я. Пак
Сумський державний університет

Рівень нейтрофільної еластази як показання до хірургічного лікування туберкульозу легень

Патогенез туберкульозу є складним, участь у ньому протеолітичної системи не викликає сумнівів, принаймні у фазу розпаду. Уточнення цієї ланки патогенезу, на нашу думку, зможе розширити діагностичні можливості та можливості лікування туберкульозу легень, зокрема й хірургічного. Проте стан протеолітичної системи та її окремих складових частин при туберкульозі практично не вивчався, що підкреслює актуальність проблеми.

Мета роботи — вивчити рівень нейтрофільної еластази (НЕ) як провідного ферменту протеолітичної системи у хворих на туберкульоз легень не лише для розширення діагностичних можливостей за підозри на туберкульоз, а й для уточнення особливостей його перебігу та можливого обсягу і показань до хірургічного втручання.

Матеріали та методи. Під нашим клінічним спостереженням перебували 66 хворих на туберкульоз легень, яких було поділено на дві групи залежно від стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів. Першу групу склали 39 (59,1 %) осіб, у яких мікобактерії були чутливими до протитуберкульозних препаратів. До другої групи увійшли 27 (40,9 %) досліджених із мультирезистентним туберкульозом легень.

Результати та обговорення. Встановлено, що у хворих на чутливі форми специфічного процесу рівень еластази перебував у межах 35,2–215,1 нмоль/хв·мл і в середньому становив 110,1 нмоль/хв·мл. У хворих на мультирезистентний туберкульоз (друга група) рівень еластази перебував у межах 34,6–163,1 нмоль/хв·мл, що в середньому становило 78,4 нмоль/хв·мл ($p < 0,05$). Найвищий рівень НЕ (93,0 нмоль/хв·мл) мав місце у хворих на інфільтративний туберкульоз легень. За наявності дисемінованого туберкульозу легень рівень НЕ становив 74,5 нмоль/хв·мл, що значно менше (на 18,5 нмоль/хв·мл, або в 1,25 разу), ніж при інфільтративному. При туберкуломі значення еластази становило 68,1 нмоль/хв·мл. При фіброзно-кавернозному туберкульозі легень рівень НЕ був найнижчим (30,9 нмоль/хв·мл).

Висновки. Рівень нейтрофільної еластази у хворих на чутливий туберкульоз легень порівняно із хворими на мультирезистентний туберкульоз легень був достовірно вищим (в 1,4 разу). Зменшений рівень нейтрофільної еластази характеризує зменшену активність протеолітичної системи крові і може бути ознакою хронізації туберкульозного процесу, що обґрунтовує застосування хірургічного лікування.

Ключові слова

Туберкульоз легень, нейтрофільна еластаза, протеолітична система, хірургічне лікування.

Туберкульоз легень залишається невирішеною медичною та соціально-економічною проблемою і загрозою для людства в цілому та в Україні зокрема. Основними ознаками туберкульозу легень сьогодні є збільшення кількості

хворих на хіміорезистентні форми, поширені легеневі процеси та за давніми варіанти, що часто вимагають застосування хірургічних методів лікування.

Патогенез туберкульозу є складним, участь у ньому протеолітичної системи не викликає сумнівів, принаймні у фазу розпаду. Уточнення цієї ланки патогенезу, на нашу думку, зможе розшири-

ти діагностичні можливості та можливості лікування туберкульозу легень, зокрема й хірургічного. Проте стан протеолітичної системи та її окремих складових при туберкульозі, практично, не вивчався, що підкреслює актуальність проблеми.

Питанням дослідження протеолітичної системи у хворих на туберкульоз займалися деякі іноземні дослідники [5]. Автори обстежили 53 хворих із різними формами туберкульозу легень. У першій групі обстежено хворих з ексудативним характером запалення в гострій та підгострій фазі. Другу групу склали особи з переважно продуктивним характером запалення у торпідній фазі. До третьої віднесено хворих, пролікованих протягом 5–6 міс протитуберкульозними препаратами. Науковці визначали рівень нейтрофільної еластази (НЕ) у сироватці крові та 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 як порівняно зі здоровими особами, так і в разі зіставлення груп хворих.

Досліджено значення активних нейтрофілів у знищенні мікобактерій туберкульозу за індукцією макрофагального апоптозу [5]. Ці самі автори повідомляють, що дегрануляційна активність нейтрофілів спричиняє не тільки руйнацію мікобактерій, а й значне пошкодження легеневої тканини.

Призначення хірургічного лікування у хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, окрім даних бактеріологічного обстеження, має спиратися на оцінку динаміки клініко-рентгенологічних показників перебігу туберкульозного процесу. Адекватне лікування туберкульозного процесу має досягатися за умови видалення пошкоджених структур легень як при обмежених, так і при поширених процесах у межах непошкоджених тканин з урахуванням анатомії легень [5].

У 32,8 % хворих авторами було виконано лобектомії, білобектомії та резекції сегментарного та полісегментарного типу у 17,5 %, у 13,0 % виконано резекції з торакопластиком, у 14,2 % – пневмонектомії та плевропневмонектомії, у 8,6 % – торакопластики, 11,8 % – відеоасистовані резекції і у 2,1 % – інші операції. При цьому за фіброзно-кавернозного туберкульозу найчастіше виконували лобектомії та білобектомії (28,3 %), а пневмонектомії і плевропневмонектомії – у (25,3 %) [4]. Проте обсяг втручань автори обґрунтовували клінічно і станом легень, не враховуючи патогенезу процесу.

Проаналізувавши усі оперативні втручання, автори встановили питому вагу кожної клінічної форми туберкульозу легень, що було підставою для проведення операції. Вогнищевий та фіброзно-вогнищевий туберкульоз стали причиною операції у 5,4 % оперованих, інфільтративний – у 6,3 %, залишкові посттуберкульозні зміни – у 7,1 %, фіброзно-кавернозний туберкульоз – у 8,0 %, туберкулома легень – у 68,8 % [3]. Фазу процесу автори визначали клініко-рентгенологічно без урахування патогенезу легневих змін.

Оскільки в опрацьованій нами літературі наявні лише поодинокі повідомлення щодо стану протеолітичної системи у хворих на туберкульоз, вивчення НЕ як провідного ферменту протеолітичної системи у хворих на туберкульоз легень є надзвичайно актуальним, оскільки не лише розширює діагностичні можливості за підозри на туберкульоз, а й уточнює особливості його перебігу та можливий обсяг і показання до хірургічного втручання.

Матеріали та методи

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

Хворих було поділено на дві групи залежно від стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів. Першу групу склали 39 (59,1 %) осіб, у яких мікобактерії були чутливими до протитуберкульозних препаратів. До другої групи увійшли 27 (40,9 %) досліджених із мультирезистентним туберкульозом легень, стійким щонайменше до двох найефективніших протитуберкульозних препаратів – ізоніазиду та рифампіцину ($p > 0,05$).

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

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

Результати та обговорення

За клінічною формою туберкульозу розподіл хворих мав такий вигляд. У першій групі інфільтративний туберкульоз зареєстровано у 17 (43,6 %) осіб, дисемінований туберкульоз – у 16 (41,0 %), туберкулому легень – у 4 (10,2 %) хворих, фіброзно-кавернозний туберкульоз легень – у 2 (5,1 %) осіб. У другій групі інфільтративний туберкульоз виявлено у 13 (48,1 %) хворих, дисе-

Таблиця 1. Рівень нейтрофільної еластази у хворих на туберкульоз легень

Показник	Група хворих			
	Перша група (n = 39)		Друга група (n = 27)	
Нейтрофільна еластаза, нмоль/хв·мл	Діапазон	Середнє значення	Діапазон	Середнє значення
	35,2–215,1	110,1 ± 11,8 *	34,6–163,1	78,4 ± 9,2*

Примітка. * Статистично підтверджені відмінності між показниками хворих першої та другої груп ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Рівень нейтрофільної еластази у хворих на туберкульоз легень

Клінічна форма туберкульозу легень	Нейтрофільна еластаза, нмоль/хв·мл
Інфільтративний туберкульоз	93,0
Дисемінований туберкульоз	74,5
Туберкулома	68,1
Фіброзно-кавернозний туберкульоз	30,9

мінований туберкульоз — у 12 (44,4 %) осіб, туберкулому легені — у 2 (7,4 %) ($p > 0,05$). Наведені цифри свідчать про репрезентативність досліджених хворих в обох групах.

Встановлено, що у хворих на чутливі форми специфічного процесу рівень еластази перебував у межах 35,2–215,1 нмоль/хв·мл і в середньому становив 110,1 нмоль/хв·мл (табл. 1). У хворих на мультирезистентний туберкульоз (друга група) рівень еластази перебував у межах 34,6–163,1 нмоль/хв·мл, що у середньому становило 78,4 нмоль/хв·мл ($p < 0,05$).

Так, рівень еластази у хворих на чутливий до антибактеріальних препаратів уперше діагностований туберкульоз легень перевершував її рівень у хворих на мультирезистентні форми туберкульозу на 24,3 нмоль/хв·мл, або в 1,4 разу ($p < 0,05$). Усе перераховане вище свідчить про гальмівний вплив недостатньої кількості нейтрофільної еластази на розвиток форми захворювання з негативним перебігом, якою є мультирезистентний туберкульоз, та на природну резистентність організму хворого, складовою частиною якої є протеолітична система, а в нашому дослідженні — НЕ.

Слід наголосити, що мова йде саме про туберкульоз легень, спричинений резистентними мікобактеріями туберкульозу. Своєю чергою зниження рівня нейтрофільної еластази може бути прогностичною ознакою переходу туберкульозного запалення в торпідну форму зі зменшенням можливості зворотного розвитку процесу та необхідності вже на цьому етапі вирішувати питання щодо потреби в проведенні оперативного лікування. Останнє, як показують спостереження, у разі мультирезистентності та розширеної резистентності залишається єдиною надією хворих на одужання.

Автори проаналізували рівень нейтрофільної еластази залежно від клінічної форми туберкульозу легень. Отримані результати наведено в табл. 2.

Із табл. 2 видно, що найвищий рівень НЕ (93,0 нмоль/хв·мл) мав місце у хворих на інфільтративний туберкульоз легень, який, як відомо, є найактивнішим процесом і відносно легко піддається дії антибактеріальних препаратів за типом розсмоктування запальних змін. Останнє (розсмоктування) на зазначеному етапі дослідження, на нашу думку, стимулюється саме протеолітичною системою (НЕ), що підтверджується клінічними спостереженнями, за якими показання до оперативного втручання при інфільтративному туберкульозі бувають відносно нечасто порівняно з іншими формами туберкульозу. Цьому сприяє регрес інфільтративних змін.

За наявності дисемінованого туберкульозу легень рівень НЕ становив 74,5 нмоль/хв·мл, що значно менше (на 18,5 нмоль/хв·мл, або в 1,25 разу), ніж при інфільтративному. Оскільки дисемінований туберкульоз здебільшого є хронічним процесом, за якого явища пневмосклерозу спостерігаються від самого початку захворювання, низька кількість НЕ свідчить про неможливість сприяти розсмоктуванню патоморфологічних змін, що своєю чергою впливає на розвиток сполучної тканини в легенях.

При туберкуломі значення еластази становило 68,1 нмоль/хв·мл, що підтверджує схильність до поширених утворень чи розвитку капсули під впливом недостатньої активності протеолітичної системи, а саме — зменшення кількості еластази. Патогенез цих змін деякою мірою нагадує такі при дисемінованому туберкульозі.

При фіброзно-кавернозному туберкульозі легень рівень НЕ був найнижчим (30,9 нмоль/хв·мл). Ця форма туберкульозу, як відомо, завжди супроводжується розвитком сполучної тканини в зоні розпаду і в оточуючій паренхімі. Поширеність фібротизації в дослідженні автори пояснюють недостатньою активністю НЕ, а саме — зменшенням її кількості.

З усього наведеного вище випливає, що низький рівень нейтрофільної еластази крові є ознакою певного рівня хронізації туберкульозного процесу, що обґрунтовує і вимагає застосування хірургічного лікування, оскільки фіб-

розні утворення не регресують, а здебільшого прогресують.

Висновки

Рівень нейтрофільної еластази у хворих на чутливий туберкульоз легень порівняно із хворими на мультирезистентний туберкульоз легень був достовірно вищим (в 1,4 разу) ($p < 0,05$).

Знижений рівень нейтрофільної еластази характеризує зменшену активність протеолітичної системи крові і може бути ознакою хронізації туберкульозного процесу, що обґрунтовує застосування хірургічного лікування.

Джерело фінансування: роботу виконано 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.Я. Греско; статистичне опрацювання даних — І.Я. Греско, В.Я. Пак; редагування тексту — І.Д. Дужий.

Етичні аспекти. Дослідження пройшло розгляд Комітетом з етики при медичному інституті СумДУ, витяг з протоколу № 1 від 28.03.2022 р.

Список літератури

1. Вайль С.С. Отдаленные последствия ранений плевры и наличие инородных огнестрельных тел в ткани легких // Вестник хирургии. — 1943. — № 5. — С. 36–45.
2. 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.
3. Опанасенко М.С., Ліска І.В., Лисенко В.І. та ін. Морфологічне дослідження операційного матеріалу з визначенням форми-фази та ступеня активності туберкульозного процесу при використанні мініінвазивних методик хірургічного лікування // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2021. — № 1 (44). — С. 25–33. doi: 10.30978/ТВ2021-1-25.
4. Терешкович О.В., Грицова Н.А., Ліска І.В. та ін. Клініко-морфологічна характеристика хірургічного лікування мультирезистентного туберкульозу легень за останні 10 років // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2018. — № 3 (34). — С. 7–15. doi: 10.30978/ТВ2018-3-7.
5. Хмель О.В. Хірургічне лікування хворих на деструктивні форми хіміорезистентного туберкульозу легень та його ускладнень: дис. ...док. мед. н.— К., 2019. — 371 с.

I.D. Duzhiy, G.P. Oleshchenko, I.Ya. Gresko, V.Ya. Pak
Sumy State University, Sumy, Ukraine

The level of neutrophil elastase as an indication for surgical treatment of pulmonary tuberculosis

The pathogenesis of tuberculosis is complex. The participation of the proteolytic system in it is not in doubt, at least in the decay phase. Clarification of this link in the pathogenesis, in our opinion, will be able to expand the diagnostic capabilities and treatment of pulmonary tuberculosis, including surgery. However, in practice, the state of the proteolytic system and its components in tuberculosis have not been studied, which emphasizes the urgency of the problem.

Objective — to study the level of neutrophil elastase (NE) as a leading enzyme of the proteolytic system in patients with pulmonary tuberculosis to expand the diagnostic possibilities in suspected tuberculosis and clarify its features and possible volume and indications for surgery.

Materials and methods. Under our clinical observation were, 66 patients with pulmonary tuberculosis were divided into two groups depending on the resistance of Mycobacterium tuberculosis to anti-tuberculosis drugs. The first group consisted of 39 (59.1 %) individuals whose mycobacteria were susceptible to anti-TB medicines. The second group included 27 (40.9 %) patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis.

Results and discussion. In patients with susceptible forms of a specific process, the level of elastase was in the range of 35.2–215.1 nmol/min·ml and averaged 110.1 nmol/min·ml. In patients with multidrug-resistant tuberculosis (group II), the elastase level was in the range of 34.6–163.1 nmol/min·ml, which averaged 78.4 nmol/min·ml ($p < 0.05$). The highest level of NE (93.0 nmol/min·ml) occurred in patients

with infiltrative pulmonary tuberculosis. In disseminated pulmonary tuberculosis, the level of NE was 74.5 nmol/min·ml, which is significantly less (18.5 nmol/min·ml, or 1.25 times) than in infiltrative tuberculosis. In tuberculoma, the level of elastase was 68.1 nmol/min·ml. In fibrocavernous pulmonary tuberculosis, the level was not the lowest (30.9 nmol/min·ml).

Conclusions. The level of neutrophil elastase in patients with susceptible pulmonary tuberculosis compared to patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis was significantly higher (1.4 times). Decreased levels of neutrophil elastase characterize the reduced activity of the proteolytic blood system and may be a sign of chronicization of tuberculosis, which justifies the use of surgical treatment.

Keywords: pulmonary tuberculosis, neutrophilic elastase, proteolytic system, surgical treatment.

Контактна інформація:

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., акад. АНВШ України, зав. кафедри хірургії, травматології, ортопедії та фізіотрії
<https://orcid.org/0000-0002-4995-0096>
40022, м. Суми, вул. Троїцька, 48.
E-mail: gensurgery@med.sumdu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 7 березня 2022 р.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Дужий І.Д., Олещенко Г.П., Гресько І.Я., Пак В.Я. Рівень нейтрофільної еластази як показання до хірургічного лікування туберкульозу легень // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2022. – № 1. – С. 53–57. doi: 10.30978/TB-2022-1-53.
- Duzhiy ID, Oleshchenko GP, Gresko IYa, Pak VYa. The level of neutrophil elastase as an indication for surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection. 2022;1:53-57. doi:10.30978/TB-2022-1-53.