



Л.А. Шовкун, Е.Д. Кампос, А.В. Константинова, И.М. Франчук

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТКАНЕВОЙ РЕАКЦИИ (ПРОДУКТИВНОЙ ИЛИ ЭКССУДАТИВНОЙ)

*Ростовский государственный медицинский университет,
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: lshovkun@mail.ru*

Цель: оценка состояния системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, иммунного и цитокинового статуса у больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от типа воспалительной тканевой реакции. **Материалы и методы:** в исследование были включены 60 больных инфильтративным туберкулезом легких с продуктивным и экссудативным типом воспаления, статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6.0. **Результаты:** для пациентов с продуктивным типом воспаления характерен преимущественно ограниченный процесс со скудным бактериовыделением, умеренные нарушения в системе свободно-радикального окисления, антиоксидантной защиты, иммунного и цитокинового статуса. У больных с экссудативным типом преобладал распространенный деструктивный процесс с массивным выделением *Mycobacterium tuberculosis*, выраженными нарушениями в системе свободно-радикального окисления, антиоксидантной защиты, иммунного и цитокинового статуса. **Заключение:** клинко-лабораторные особенности инфильтративного туберкулеза с различным типом воспалительной тканевой реакции необходимо учитывать при назначении патогенетического лечения и прогнозировании течения и исхода туберкулезного процесса.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез, характер воспалительной тканевой реакции, свободно-радикальное окисление, иммунный статус, цитокиновый статус.

L.A. Shovkun, E.D. Kampos, A.V. Konstantinova, I.M. Franchuk

DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE NATURE OF INFLAMMATORY TISSUE REACTION (PRODUCTIVE OR EXUDATIVE)

*Rostov State Medical University,
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lshovkun@mail.ru*

Purpose: assessment of the free radical oxidation system and antioxidant protection, immune and cytokine status in patients with pulmonary infiltrative tuberculosis, depending on the type of inflammatory tissue reaction. **Materials and Methods:** the study included 60 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis with exudative and productive type of inflammation. Statistical analysis of the data was performed using the program Statistica 6.0. **Results:** the patients with productive type of inflammation are mainly characterized by a limited process with poor bacterioexcretion, moderate disturbances in the free-radical oxidationsystem, antioxidant protection, immune and cytokine status. In patients with exudative type widespread destructive process with massive excretion of *Mycobacterium tuberculosis* prevails, as well as severe disturbances in the free-radical oxidationsystem, antioxidant protection, immune and cytokine status. **Summary:** the clinical and laboratory characteristics of infiltrative tuberculosis with different types of inflammatory tissue reaction should be considered during prescription of pathogenetic treatment and prediction of the course and of the outcome of tuberculosis process.

Keywords: infiltrative tuberculosis, the nature of the inflammatory tissue reaction, free radical oxidation, immune status, cytokine status.



Введение

Течение туберкулеза на современном этапе характеризуется многообразием клинико-морфологических особенностей, что может быть связано с формирующимся вторичным иммунодефицитом, который выявляется у подавляющего большинства больных туберкулезом легких [1]. Туберкулез сопровождается интерлейкин-зависимыми иммунными нарушениями с количественным дисбалансом регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и выраженными изменениями в системе цитокинов, которые определяют характер воспаления (продуктивный или экссудативный). Продуктивный тип воспаления при туберкулезе наблюдается при преобладании иммунного ответа по клеточному типу. Он характеризуется относительно высоким уровнем CD4+, CD8+ лимфоцитов, адекватной выработкой ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-12, ФНО-α, ИФН-γ. В свою очередь, экссудативный тип тканевой реакции появляется при недостаточности клеточного иммунитета и преобладании гуморального иммунного ответа. Для экссудативного типа воспаления характерно уменьшение количества CD4+, CD8+, CD25+, CD71+, индекса CD4/CD8, снижение концентрации ИФН-γ и повышение уровня провоспалительных цитокинов, что приводит к нарушениям клеточных коопераций [2,3,4]. Изменения в системе свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты также оказывают влияние на течение туберкулезного процесса [5,6].

Цель исследования — оценка состояния системы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, иммунного и цитокинового статусов у больных инфильтративным туберкулезом легких в зависимости от типа воспалительной тканевой реакции (продуктивной или экссудативной).

Материалы и методы

Под наблюдением находились 60 пациентов легочного отделения ГБУ РО «Противотуберкулезный клинический диспансер» со впервые выявленным активным инфильтративным туберкулезом легких с различными типами воспалительной тканевой реакции, что было установлено на основании клинико-рентгенологических признаков: с продуктивным типом – 30 человек (первая группа), с экссудативным – 30 человек (вторая группа). Всем пациентам были проведены клинико-лабораторное и инструментальное обследования: физикальное обследование, рентгенологическое обследование, исследование мокроты, исследование показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, иммунного и цитокинового статуса. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Рассчитывали среднее значение исследуемых показателей (абсолютных и относительных), среднее квадратическое отклонение, ошибку репрезентативности для средних значений величин. Уровень статистической значимости различий (p) для абсолютных и относительных величин определяли с помощью теста Манна-Уитни, теста Барнарда. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Среди пациентов с продуктивным типом воспаления преобладал ограниченный процесс в пределах 1-2 сегментов ($83,7 \pm 6,8\%$), распространенный процесс отмечался у 5 человек ($16,6 \pm 6,8\%$), у 11 человек ($36,7 \pm 8,8\%$) были выявлены признаки распада легочной ткани (мелкие участки деструкции до 1 см). У пациентов с экссудативным типом воспалительной тканевой реакции распространенный процесс с поражением более 2 сегментов был выявлен у 21 человека ($70,0 \pm 8,3\%$). Деструкция легочной ткани отмечалась у 100,0 % больных, причем у 18 человек ($60,0 \pm 8,9\%$) фиксировались крупные полости распада.

Таблица 1

Частота бактериовыделения у больных с продуктивным и экссудативным типами воспаления (%)

№	Метод исследования мокроты на МБТ	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)
1	Бактериоскопия	$10,0 \pm 5,5^*$	$63,3 \pm 8,8^*$
2	Посев	$23,3 \pm 7,7^*$	$90,0 \pm 5,5^*$
3	ВАСТЕС	$26,6 \pm 8,1^*$	$93,3 \pm 4,5^*$
4	ПЦР	$26,6 \pm 8,1^*$	100^*

* – уровень статистической значимости различий показателей – $p < 0,05$

У пациентов второй группы бактериовыделение устанавливалось в 3,8 раз чаще, чем у больных первой группы, частота выявления МБТ методом световой бактериоскопии во второй группе превышала таковую в группе 1 в 6,3 раз.

Таблица 2

Особенности иммунного и цитокинового статуса у больных с продуктивным и экссудативным типом воспаления

№	Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)
1	Иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+)	$1,7 \pm 0,2^*$	$1,1 \pm 0,2^*$
2	Коэффициент стимуляции фагоцитоза (НСТ ст./сп.)	$1,8 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,2^*$
3	Интерлейкин-2 (пг/мл)	$4,6 \pm 1,2^*$	$1,2 \pm 0,8^*$
4	Интерлейкин-4(пг/мл)	$11,2 \pm 3,8^*$	$26,4 \pm 5,5^*$
5	Интерлейкин-6(пг/мл)	$14,2 \pm 4,8^*$	$75,6 \pm 17,7^*$
6	Интерферон-γ (пг/мл)	$4,8 \pm 1,8^*$	$1,1 \pm 0,6^*$
7	Фактор некроза опухоли-α (пг/мл)	$7,9 \pm 1,9^*$	$25,2 \pm 7,6^*$

* – уровень статистической значимости различий показателей – $p < 0,05$

У пациентов с продуктивным типом воспалительной тканевой реакции иммунорегуляторный индекс и ко-



эффицент стимуляции фагоцитоза были выше, чем у больных с экссудативным типом (в 1,5 и 1,5 раза соответственно), что свидетельствует о менее выраженных нарушениях в иммунной системе.

У пациентов с экссудативным типом воспаления уровни провоспалительных цитокинов интерлейкина-4, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α превышали аналогичный уровень у пациентов с продуктивным типом в 2,4, 5,3, 3,2 раза соответственно. Показатели интерлейкина-2 и интерферона- γ были выше в первой группе (в 3,8 и 4,4 раза).

Таблица 3

Показатели свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты у больных с продуктивным и экссудативным типом воспаления

№	Показатель	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)
1	Хемилюминесценция (имп./6 сек.)	3843,56 $\pm$ 112,45*	4526,62 $\pm$ 201,28*
2	Миелопероксидаза (у.е./мг/мин.)	1,63 $\pm$ 0,27*	2,367 $\pm$ 0,19*
3	Каталаза плазмы (мкмоль H ₂ O ₂ /мин. х л)	36,12 $\pm$ 2,18*	46,54 $\pm$ 3,38*
4	Каталаза эритроцитов (мкмоль H ₂ O ₂ /мин. х мгНв)	108,33 $\pm$ 7,46*	67,12 $\pm$ 1,64*
5	Супероксиддисмутаза в эритроцитах (у.е./мгНв)	8,84 $\pm$ 1,82*	3,68 $\pm$ 2,12*

* – уровень статистической значимости различий показателей – $p < 0,05$

У больных первой группы отмечалась более высокая активность каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов, превышавшая в 1,6 и 2,4 раза аналогичные показатели во второй группе, что свидетельствует о более высоком уровне антиоксидантной защиты у больных с продуктивным типом воспаления. Интенсивность хемилюминесценции, активность миелопероксидазы и каталазы плазмы крови были выше во второй группе (в 1,2, 1,5 и 1,3 раза), что говорит о преобладании процессов прооксидации, высокой интенсивности воспаления, повреждении клеточных мембран и клинически проявлялось гиперэкссудативными тканевыми реакциями, способствуя распаду легочной ткани.

Выводы

Таким образом, установлены достоверные отличия клинико-лабораторных показателей у пациентов с продуктивным и экссудативным типом воспаления. У больных с продуктивным типом воспалительной тканевой реакции преобладали умеренные нарушения иммунного и цитокинового статуса, показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что проявлялось в преобладании у данной группы пациентов ограниченных процессов со скудным бактериовыделением, устанавливаемым преимущественно культуральными методами и полимеразной цепной реакцией (ПЦР). У больных с экссудативным типом воспаления отмечались значительные нарушения в иммунной системе и цитокиновом статусе, преобладание прооксидации и низкий уровень антиоксидантной защиты, что способствовало формированию распространенных деструктивных процессов с массивным бактериовыделением. Особенности показателей свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, иммунного и цитокинового статуса могут быть использованы для определения характера воспаления, и должны учитываться при коррекции патогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Ерохин В.В. О некоторых механизмах патогенеза туберкулеза // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 11. – С. 3–9.
- Шовкун Л. А., Кампос Е. Д., Харсеева Г. Г. Клинико-лабораторная характеристика инфильтративного туберкулеза легких в зависимости от характера воспалительной тканевой реакции // Врач-аспирант. Научно-практический журнал. №6.2 (67), 2014г. – С.277–285.
- Захарова М. В., Стаханов В. А., Мезенцева М. В. Цитокины в противотуберкулезном иммунитете // Вестн. РУДН. – 2009. – № 4. – С. 297–301.
- Шовкун Л. А., Кампос Е. Д., Константинова А. В., Франчук И. М., Володько Н. А. Эффективность патогенетического лечения у больных туберкулезом легких с экссудативным типом воспалительной тканевой реакции // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – №1. – С.87–91.
- Шепелев А. П., Шовкун Л. А. Перекисное окисление липидов и система антиоксидантов в норме и при патологии: монография. – Ростов-на-Дону: ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 364с.
- Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284с.

ПОСТУПИЛА: 19.01.2016