

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ КЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ ЗАПАЛЕННЯ НА РОЗВИТОК АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ

Харківський національний медичний університет

У хворих на туберкульоз (ТБ) легенів досить часто захворювання супроводжується зниженням гемоглобіну (Hb). За літературними даними, воно виявляється з частотою від 16 до 94 % [1]. Механізми гематологічних змін при ТБ різняться, проте анемія при ТБ найчастіше трактується як анемія хронічного захворювання — опосередкована цитокінами анемія, що супроводжує інфекційні, ревматичні хвороби і новоутворення та має загальні ознаки, такі як закономірна поява при вказаних захворюваннях, поступовість розвитку, легкий та помірний ступінь зниження Hb, нормохромний характер, залежність рівнів Hb від активності та поширеності основного захворювання, відсутність ефекту від звичайних антианемічних засобів, зменшення проявів анемії при ефективному лікуванні основного захворювання [2; 3].

Неоптерин (НП) продукується активованими макрофагами та моноцитами і є важливим прозапальним біомаркером. У дослідках на лабораторних тваринах доведено, що НП посилює мієлопоез, пригнічує В-лімфоцитопоез та еритропоез [4; 5].

Церулоплазмін (ЦП) — один з основних мідьвмісних білків,

який є важливою ланкою багатьох життєво важливих процесів, наприклад метаболізму заліза та синтезу гемоглобіну. Також установлено, що ЦП впливає на еритропоез, стимулюючи процеси проліферації та диференціювання еритроїдних елементів у органах гемопоєзу [6]. Церулоплазмін є одним з білків гострої фази запалення, відомо, що при ТБ відзначається значне його підвищення.

Під час огляду літератури інформації про вплив НП на розвиток анемії у хворих на ТБ не виявлено, а також про його взаємозв'язки з Hb та ЦП.

Мета роботи — визначити середні рівні неоптерину та церулоплазміну у пацієнтів у групах хворих на туберкульоз із анемією та без анемії, вивчити вплив сироваткового неоптерину на розвиток анемії у хворих на туберкульоз легенів та його взаємозв'язки з кількістю еритроцитів і гемоглобіном у крові та з церулоплазміном у сироватці крові.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 44 хворих на активний ТБ легенів, що перебували на лікуванні та під диспансерним наглядом в Обласному протитуберкульозному диспансері № 1 та Обласній туберкульозній лікар-

ні № 1. Пацієнти з ТБ були обстежені та отримували лікування згідно з чинним на момент реєстрації наказом МОЗ України від 04.09.2014 р. № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» [7]. Пацієнти були поділені на групи порівняння залежно від наявності або відсутності анемії. Перша група — 28 пацієнтів з анемією (критерієм анемії, відповідно до класифікації ВООЗ, вважали зниження Hb нижче 120 г/л у жінок і 130 г/л у чоловіків). Друга група — 16 пацієнтів без анемії [8]. Контрольна група — 20 практично здорових осіб.

Характеристика груп порівняння: середній вік у першій групі становив 41,9 року, у другій — 39,7 року, у контрольній групі — 39,9 року. У першій групі чоловіків було 85,7 %, у другій — 62,5 %. Нові випадки ТБ мали 62,5 % пацієнтів першої та 85,7 % — другої групи. Повторні випадки ТБ зареєстровано у 37,5 % пацієнтів першої групи та 14,3 % — другої групи. Молекулярно-генетичний аналіз Gene Xpert MTB/RIF був позитивним у 100 % хворих першої групи та 87,5 % хворих другої групи, мутації, що відповідає за резистентність до рифампіцину, не виявлено.

Усі пацієнти мали позитивний результат бактеріоскопії на кислотостійкі палички (метод Циля — Нільсена) та позитивний результат посіву на рідких живильних середовищах з використанням апаратури MGIT BAS-ТЕС та/або на щільних середовищах Левенштейна — Йенсена.

Відповідно до результатів тесту медикаментозної чутливості, чутливість збудника ТБ до антимікобактеріальних препаратів була встановлена у 78,5 % пацієнтів першої групи та у 100 % другої групи ($p=0,05$). У 21,5 % пацієнтів першої групи була виявлена монорезистентність до ізоніазиду. При радіологічному дослідженні встановлені такі характеристики: 92,8 % хворих першої групи та 100 % другої групи мали інфільтративний ТБ, 7,4 % пацієнтів першої групи — дисемінований; деструкція легеневої тканини була визначена у 92,8 та 62,5 % ($p=0,02$) пацієнтів першої та другої груп відповідно; 71,4 % пацієнтів першої групи та 50 % пацієнтів другої групи мали ураження обох легенів, решта пацієнтів — однієї легені. При цьому лише 21,4 % пацієнтів першої групи мали обмежений процес (у межах частки легені) при 62,5 % ($p=0,01$) пацієнтів другої групи. Таким чином, відповідно до основних критеріїв, групи можна порівнювати між собою.

Вміст НП у сироватці крові хворих на ТБ і практично здорових донорів визначали методом конкурентного імуоферментного аналізу за допомогою Awareness Technology Stat Fax 303 Plus Microstrip Reader (США) з використанням стандартного набору реактивів “Neopterin-96” виробництва “IBL” (Німеччина). Вміст ЦП визначався спек-

трофотометричним методом на стандартних наборах, вироблених ТОВ «Реагент» (Україна). Вміст Hb та кількість еритроцитів (EP) визначали за рутинним клінічним аналізом крові. Діагностичний матеріал брали на початку антимікобактеріальної терапії.

Оскільки розподіл параметрів відрізнявся від нормального, був використаний непараметричний критерій Манна — Уїтні, при цьому значущі відмінності вважалися такими при рівні $p<0,05$. Проведено кореляційний аналіз за Спірменом. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 6.1 (StatSoft).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження встановлено, що 28,5 % хворих першої групи мали анемію помірного ступеня, а 71,5 % хворих — легкого. Середній рівень Hb у пацієнтів першої групи можна оцінити як анемію легкого ступеня. Указаний показник достовірно відрізняється від середніх рівнів, визначених у групі контролю та порівняння. Кількість EP у першій групі також достовірно нижча за визначену в інших

групах, хоча не виходить за межі нормальних значень.

Середній рівень сироваткового НП у обстежених хворих на ТБ удвічі перевищував показник контрольної групи. Достовірні відмінності визначилися між групами порівняння, вищий в 1,3 разу рівень був виявлений у групі зі зниженим вмістом Hb, у групі з нормальним вмістом Hb НП достовірно не відрізнявся від значень контрольної групи (табл. 1).

Середній рівень сироваткового ЦП у хворих на ТБ сягав ($197,0\pm 12,3$) мг/л і достовірно відрізнявся між групами. У пацієнтів з анемією рівень ЦП був на 38 та 35 % вищим, ніж у контрольній групі та групі хворих на ТБ без анемії. У пацієнтів з нормальним рівнем Hb вміст ЦП у сироватці крові становив ($167,5\pm 10,2$) мг/л і значуще не відрізнявся від контрольної групи — ($141,8\pm 15,1$) мг/л.

При аналізі кореляційних зв'язків за Спірменом і Пірсоном значущі взаємозв'язки встановлені між показниками НП та Hb. Для загальної когорти хворих на ТБ коефіцієнт кореляції Спірмена $R=-0,38$ ($p=0,07$), коефіцієнт кореляції Пірсона — $r=-0,43$ ($p=0,04$). Взаємозв'язок показників схематично представлений на рис. 1.

Таблиця 1

Рівні гемоглобіну, кількість еритроцитів у крові, вміст неоптерину та церулоплазміну у сироватці крові хворих на туберкульоз легенів з анемією та без неї

Показник	Група контролю	Перша група (анемія)	Друга група (норма)
Hb, г/л	134,00 \pm 3,02	111,7 \pm 3,9*#	138,3 \pm 3,2#
EP, $\times 10^{12}$ /л	4,30 \pm 0,12	3,7 \pm 0,1*#	4,40 \pm 0,15#
НП, нмоль/л	5,500 \pm 2,079	11,4 \pm 1,6*#	8,8 \pm 1,4#
ЦП, мг/л	141,8 \pm 15,1	226,5 \pm 14,5*#	167,5 \pm 10,2#

Примітка. * — значуще ($p<0,05$) відрізняється від групи контролю; # — значуще ($p<0,05$) відрізняються між першою та другою групами.

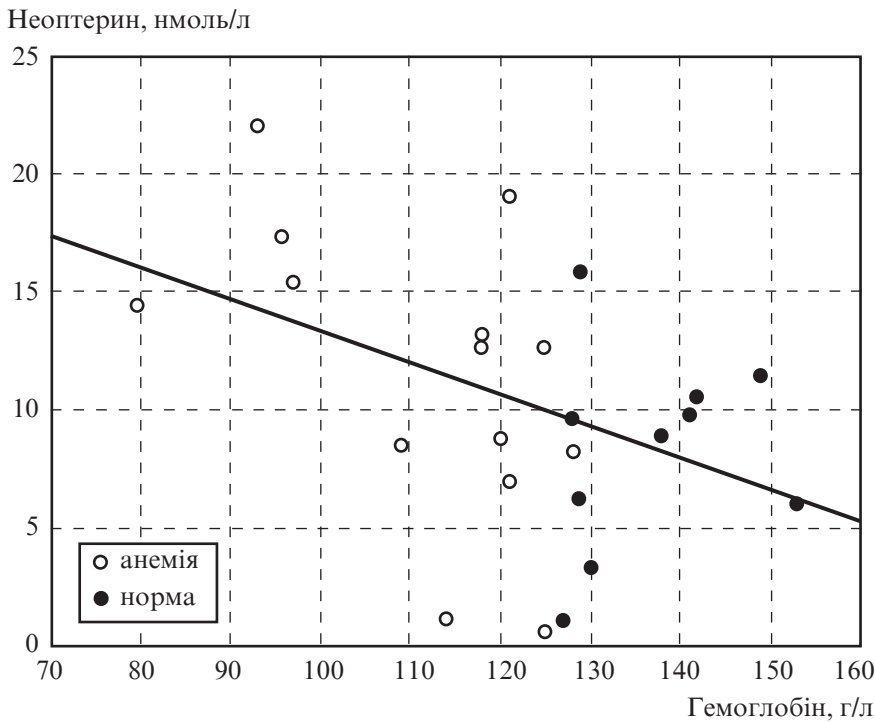


Рис. 1. Діаграма розсіювання для показників неоптерину та гемоглобіну

Для показників НП та Нб першої групи встановлена помітна значуща кореляція ($R = -0,56$; $p = 0,03$), для другої групи значущих взаємозв'язків не встановлено.

Висновки

1. У нашому дослідженні частка пацієнтів з туберкульозом легенів з анемією сягала 63,6 %, середній рівень гемоглобіну у крові таких хворих відповідає легкому ступеню анемії і становить $(111,7 \pm 3,9)$ г/л при середній кількості еритроцитів $(3,7 \pm 0,1) \cdot 10^{12}/л$. За клінічною характеристикою хворі з анемією вірогідно ($p = 0,02$) мали більш поширений та деструктивний процес у легенях, ніж хворі з нормальним рівнем гемоглобіну.

2. У хворих на туберкульоз легенів з проявами анемії середній рівень сироваткового неоптерину становив $(11,00 \pm 1,43)$ нмоль/л і був достовірно вищим за контрольне значення

та рівень, визначений у групі пацієнтів з нормальними значеннями гемоглобіну. Така ж тенденція визначається у рівнях церулоплазміну.

3. Вірогідні помірні негативні ($r = -0,43$; $p = 0,04$) кореляційні зв'язки, встановлені між сироватковим неоптерином і рівнем гемоглобіну, визначеного у крові хворих на туберкульоз легенів, указують на те, що він впливає на механізми розвитку анемії у хворих на туберкульоз легенів. Вплив неоптерину на розвиток анемії при туберкульозі легенів потребує подальших досліджень.

Ключові слова: туберкульоз легенів, анемія, неоптерин, церулоплазмін, кореляційні зв'язки.

ЛІТЕРАТУРА

1. The Prevalence and Evolution of Anemia Associated with Tuberculosis / W. Lee, Y. A. Kang, Y. S. Yoon et al. *J. Korean Med. Sci.* 2006. Vol. 21. P. 1028–1032.

2. Галушко Е. А. Анемия хронического заболевания. *Научно-практическая ревматология.* 2009. № 3 (Прил.). С. 70–78.

3. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований) / В. Т. Сахин, Е. Р. Маджанова, Е. В. Крюков и др. *Онкогематология.* 2018. № 13 (1). С. 45–53.

4. Neopterin, inflammation-associated product, prolongs erythropoiesis suppression in aged SAMP1 mice due to senescent stromal-cell impairment / K. Aisaki, I. Aisaki, T. Harada et al. *Exp Biol Med (Maywood).* 2012 Mar. № 237 (3). P. 279–286. doi: 10.1258/ebm.2011.011303. PubMed PMID: 22442357.

5. Inflammatory biomarker, neopterin, predominantly enhances myelopoiesis, which suppresses erythropoiesis via activated stromal cells / I. Tsuboi, T. Harada, Y. Hirabayashi et al. *Immunobiology.* 2010 May. № 215 (5). P. 348–355. doi: 10.1016/j.imbio.2009.05.004. Epub 2009 Jul 9. PubMed PMID: 19592129.

6. Антоняк Г. Л., Важненко О. В., Панас Н. Є. Біологічна роль купруму та купрумвмісних білків в організмі людини і тварин. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького.* 2011. Т. 13, № 2 (48), ч. 1. С. 322–332.

7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим: Наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р.

8. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva: World Health Organization, 2001. URL: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/index.html

Надійшла до редакції 07.06.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. П. Б. Антоненко,
дата рецензії 19.06.2019

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ КЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ ЗАПАЛЕННЯ НА РОЗВИТОК АНЕМІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ

Визначали середні рівні неоптерину і церулоплазміну у пацієнтів у групах хворих туберкульозом з анемією і без неї. Вивчався вплив сироваткового неоптерину на розвиток анемії у хворих туберкульозом легенів і його взаємозв'язку з кількістю еритроцитів і гемоглобіном у крові та церулоплазміном у сироватці крові.

Достовірні помірковані негативні ($r=-0,43$; $p=0,04$) кореляційні зв'язки між сироватковим неоптериним і рівнем гемоглобіну, визначеного в крові хворих на туберкульоз легенів, указують на те, що він впливає на механізми розвитку анемії у хворих на туберкульоз легенів.

Ключові слова: туберкульоз легенів, анемія, неоптерин, церулоплазмін, кореляційні зв'язки.

DETERMINATION OF THE INFLAMMATION CELLULAR MECHANISMS EFFECT ON THE DEVELOPMENT OF ANEMIA IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

The authors of the work determine the serum levels of neopterin and ceruloplasmin in tuberculosis patients with and without anemia, to study the effect of serum neopterin on the development of anemia in patients with pulmonary tuberculosis and its correlation with the amount of erythrocytes and hemoglobin in blood and ceruloplasmin in serum.

Reliable moderate negative correlations ($r=-0.43$; $p=0.04$) between serum neopterin and the hemoglobin level determined in the blood of patients with pulmonary tuberculosis indicate that it affects the mechanisms of development of anemia in patients with pulmonary tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, anemia, neopterin, ceruloplasmin, correlation relations.

УДК 615.847.8.03:616.711-018.3-007.24:616.8-009.7

В. В. Лобойко

ЗАСТОСУВАННЯ ІМПУЛЬСНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ В СИСТЕМАХ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ ПОПЕРЕКОВОЇ ЗОНИ ХРЕБТА ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

Підприємство профспілки «Лікувально-оздоровчий комплекс "Біла Акація"», Одеса

Розробка та впровадження в практику сучасних методів лікування патології хребта сьогодні є однією з актуальних медико-соціальних проблем [2]. Це пов'язано, перш за все, з високим рівнем розповсюдження цієї патології серед широких верств населення [2; 6; 8]. З другого боку, поліморфізм етіопатогенетичних механізмів розвитку цієї патології та строка-тість клінічних проявів стримує розробку адекватних методів лікування, які б враховували патогенетичні особливості розвитку патології та ризику формування ускладнень. У медичній практиці найчастішими

ускладненнями при остеохондрозі хребта є формування ішіорадикулярного конфлікту та суттєві обмеження з боку функціонального стану опорно-рухового апарату хворих. І, перш за все, це обмеженість функціональних можливостей з боку нижніх кінцівок. Саме ці проблеми, на думку фахівців, є однією з причин втрати працездатності серед широких верств населення та його інвалідизації [6].

За таких умов саме вдосконалення методик лікування, які б враховували всю палітру ризиків щодо розвитку ускладнень при остеохондрозі хребта і стало метою наших досліджень.

При обґрунтуванні методик з підвищення якості лікування

хворих на остеохондроз хребта ми спиралися на інформацію щодо ефективності використання імпульсної магнітної стимуляції (ІМС) в лікуванні цереброваскулярної патології. Саме наявність позитивних змін з боку нервових клітин головного мозку при використанні методів транскраніальної магнітної стимуляції при лікуванні таких захворювань, як розсіяний склероз, інсульт тощо, нами прийнято як основну гіпотезу для використання цієї технології в лікуванні дегенеративно-дистрофічних процесів у хребетно-рухових сегментах при остеохондрозі хребта і запобігання ускладненням [1; 3; 9; 10].