



УДК 616.24-002.5-085:616.155.34-091.8

Д. О. Бутов, С. І. Зайцева, М. М. Пітенько, Т. С. Бутова

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Харківський національний медичний університет

### Вступ

На початку 90-х років відбувся переломний момент в епідеміологічній ситуації з туберкульозу: почалось її погіршення. Нині туберкульоз в Україні є найпоширенішою інфекційною хворобою, яка посідає перше місце у структурі смертності людей від інфекційної патології [1–3]. За 1990–2008 рр. захворюваність на усі форми активного туберкульозу збільшилася з 32,0 до 77,8 на 100 000 населення, із них деструктивні форми туберкульозу серед уперше виявлених хворих становлять 29,5 на 100 000 населення [4]. В Україні від туберкульозу щороку помирає більше 10 000 чоловік, що сягає 80–90 % від усіх інфекційних і паразитарних хвороб разом узятих [1; 2; 5]. Ефективність лікування вперше виявлених хворих на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, незважаючи на успіх антибактеріальної терапії, залишається досить низькою [6]. Тому роботи, присвячені новим методикам лікування хворих на деструктивний туберкульоз, є актуальними.

Одним із компонентів фагоцитозу при туберкульозі є нейт-

рофіли (НФ), які знищують мікобактерії туберкульозу при генералізованому туберкульозі, руйнуючи їх своїми лізосомальними ферментами (наприклад, мієлопероксидаза — МП) [9]. Завдяки цій властивості вони відіграють ключову роль у руйнуванні чужорідних клітин [7–9]. Тому застосування препаратів, здатних підвищувати вміст МП у НФ, сьогодні є необхідним для подальшого видужування хворих на туберкульоз.

**Метою** нашого дослідження є вивчення розміру НФ і вмісту МП у цитоплазмі НФ у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень при застосуванні органозберігаючої фармакотерапії.

Як органозберігаючий препарат застосовано корвітин (затверджено Наказом МОЗ України № 476 від 14.10.2003, Реєстраційне посвідчення № Р.10.03./07465). Його застосовують у клінічній практиці переважно у хворих з інфарктом міокарда. Проте у літературі немає відомостей про застосування цього препарату при туберкульозі. Корвітин 0,5 г складається з комплексу кверцетину із полівінілпіролідом (повідоном). Він належить до групи капіляро-

стабілізуючих засобів й антиоксидантів (біофлавоноїдів). Випускається у вигляді порошку, в упаковці по п'ять флаконів, розчиняється в ізотонічному розчині натрію хлориду, застосовується внутрішньовенно. Головною дією корвітину при лікуванні інфаркту міокарда є відмежування некрозу тканини від здорових ділянок. Таким чином, зупиняється розповсюдження некрозу на здорові ділянки, локалізується патологічний процес в ураженому органі, що сприяє його збереженню. Саме збереження органа спонукало нас до вивчення ефективності корвітину у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, оскільки властивістю самого препарату є дія не тільки на «стерильний» некроз, як при інфаркті міокарда, а також на запалення при туберкульозі.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 124 хворих (чоловіків — 91 (73,39 %), жінок — 33 (26,61 %)) на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень у віці від 20 до 70 років, які лікувалися у Харківському обласному протитуберкульоз-



ному диспансері № 1. До I (контрольної) групи зараховано 31 (25 %) хворого, яких лікували антимікобактеріальними препаратами за першою категорією, п'ятикомпонентним режимом. У II (основну) групу включено 93 (75 %) хворих, які отримували аналогічні антимікобактеріальні препарати та корвітин. З метою розроблення більш ефективної схеми лікування хворих II групи було розділено на три підгрупи: IIA, IIB та IIV. У IIA підгрупу (корвітин вводили внутрішньовенно крапельно 0,5 г у 100 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду один раз на добу протягом 10 днів) увійшов 31 хворий, у IIB (препарат застосовували один раз на добу протягом 5 днів) — 32 хворих, а у IIV підгрупу віднесено 30 хворих (корвітин вводили під час госпіталізації хворого до стаціонару, потім через 2 год та через 12 год. Протягом другої та третьої діб після першого введення вводили двічі на день з інтервалом 12 год).

До контрольної групи було зараховано 29 практично здорових донорів (III група).

Усі хворі на туберкульоз були обстежені з застосуванням обов'язкових і додаткових методів дослідження.

Перед початком лікування переважав інфільтративний туберкульоз, що спостерігався в усіх хворих I групи й у 88 (94 %) осіб II групи (у IIA підгрупі — 29 (94 %), IIB підгрупі — 31 (96 %) і IIV підгрупі — 28 (90 %)). Із дисемінованим туберкульозом легень до I групи не увійшов жоден хворий, а у II групи — 5 (6 %) осіб (у IIA підгрупі — 2 (6 %), IIB підгрупі — 1 (4 %) та IIV підгрупі — 2 (10 %)).

Дослідження проведене на мазках крові, взятих у ранкові часи (8–9 год ранку) натще як у практично здорових, так і хворих на туберкульоз у перші дні та через місяць проведеної терапії. Крім загального цитохімічного дослідження НФ, виконана цитометрія: визначення площі НФ та оптичної щільності цитоплазми НФ. Вивчення кількості МП у НФ лейкоцитів і розмірів НФ здійснювали за цито-

хімічною методикою на препаратах мазків капілярної крові, які були забарвлені за методом Грехема — Кноллюя [10]. Кількісний аналіз проводився з використанням мікроскопа "Axio-star plus" (Zeiss, Німеччина) з морфометрією за допомогою програмного забезпечення мікроскопа (ВідеоТест, Росія) за методом К. Ташке [11].

### Результати дослідження та їх обговорення

Під впливом застосованої терапії у I групі спостерігається візуальна помітна тенденція до збільшення розмірів НФ, а у хворих II групи, навпаки, до їх зменшення. У групі відносно здорових донорів гранули МП у цитоплазмі НФ знаходились у неупорядкованому стані, а у хворих на туберкульоз спостерігалася концентрація гранул МП біля клітинної оболонки, і самі по собі розміри цих гранул більші за об'ємом та кількістю, вони розташовуються у клітині у вигляді «намиста». Через місяць після проведеної терапії у хворих спостерігали ще більшу концентрацію гранул МП на периферії клітини, особливо у хворих II групи. Це свідчить про можливо більш ефективну дію (викид) МП при туберкульозному запаленні у хворих.

При виконанні цитометричного дослідження виявили (таблиця), що до початку лікуван-

ня розміри НФ у хворих I та II груп були більшими порівняно з відносно здоровими донорами. Після проведеної місячної терапії даний показник у хворих I групи значно не змінився порівняно з початковими результатами, у свою чергу у дослідній групі є вірогідне зменшення розмірів НФ порівняно з розмірами до початку лікування у підгрупах, а у IIA підгрупі цей показник був без істотних змін.

Таким чином, при проведеної місячній терапії ми спостерігаємо зменшення розмірів НФ під впливом корвітину, що підтверджує отримані вірогідні результати при порівнянні до початку лікування та через місяць, за винятком IIA підгрупи, де ці показники мали тенденцію до зміни. Це може свідчити про здатність препарату знижувати токсичний вплив на НФ як самої туберкульозної інтоксикації, так і протитуберкульозних препаратів, що допоможе швидшому переходу альтеративної й ексудативної фази туберкульозного запалення у продуктивну. Крім того, зміни розмірів НФ дають нам змогу припустити участь цих клітин у локалізованому туберкульозі, адже, змінюючи розмір, НФ стають більш рухливими в осередку запалення, ніж макрофаги.

Як зазначено у таблиці, кількість МП НФ у I групі до почат-

Таблиця

### Зміни розмірів і стану мієлопероксидази нейтрофілів

Група	Площа НФ, мкм <sup>2</sup>		Кількість МП НФ, с. у. о. опт. щ.	
	До лікування	Через місяць проведеної терапії	До лікування	Через місяць проведеної терапії
I	131,60±3,24*	133,40±1,49***	8,74±0,31*	8,78±0,32***
IIA	129,80±1,71*	127,70±2,34***	8,00±0,26*	9,92±0,22**
IIB	131,60±2,82*	125,00±1,16**	7,05±0,35*	9,51±0,19**
IIV	146,10±9,25*	126,80±1,48**	8,13±0,29*	9,47±0,27**
Відносно здорові	122,10±1,58		5,49±0,25	

*Примітка.* \* — розбіжність вірогідна ( $P \leq 0,05$ ) при зіставленні з відносно здоровими; \*\* — розбіжність вірогідна ( $P \leq 0,05$ ) при зіставленні показників до лікування і через місяць між групою (підгрупою); \*\*\* — розбіжність невірогідна ( $P > 0,05$ ) при зіставленні показників до лікування і через місяць між групою (підгрупою).



ку лікування була вірогідно вищою, ніж у здорових донорів, а у підгрупах цей показник був також вірогідно вищим, ніж у здорових донорів. При проведенні чергового дослідження через місяць ми спостерігали незначне підвищення даних показників у I групі, а у II групі — вірогідне підвищення цих показників порівняно з початковими показниками. Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про більш виражену реакцію нагромадження МП у НФ під впливом корвітину порівняно з I групою. Крім того, можна припустити, що застосований препарат збільшує концентрацію МП у НФ, що у свою чергу допоможе більш швидкому одужуванню хворих на деструктивний туберкульоз легень за рахунок збільшення фагоцитарної активності НФ у осередку запалення.

#### Висновки

1. У хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень спостерігається морфофункціональна активація НФ.

2. Лікування хворих у групі порівняння (використання стандартної протитуберкульозної терапії) не вплинуло на морфофункціональну активність НФ.

3. Додавання корвітину до стандартної протитуберкульозної терапії в усіх варіантах лікування зумовило збільшення оптичної щільності цитоплазми при забарвленні на МП на фоні вірогідного зменшення або тенденції до зменшення розмірів НФ, що розцінюється як підвищення морфофункціональних, у тому числі пенетруючих, можливостей.

4. Оптимальною схемою лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (інфільтративний) з використанням корвітину є така: 0,5 г препарату у 50 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду, потім через 2 год і через 12 год 0,5 г у 100 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду. Протягом 2-ї та 3-ї діб після першого введення вводили 0,5 г у 100 мл 0,9%-го ізотонічного розчину натрію хлориду двічі на день з інтервалом 12 год.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Двадцять четверте березня 2008 р. — Всесвітній день боротьби із захворюванням на туберкульоз / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, Л. В. Ареф'єва // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 7-8.
2. Стан та інфраструктура протитуберкульозної служби України в пе-

ріод епідемії туберкульозу / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич [та ін.] // Там же. — 2009. — № 1. — С. 5-7.

3. Феценко Ю. І. Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України / Ю. І. Феценко // Український пульмонологічний журнал. — 2008. — № 3. — С. 7-9.

4. Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник за 1998–2008 роки / Міністерство охорони здоров'я України; Центр медичної статистики України. — К., 2009. — 88 с.

5. Феценко Ю. І. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник. — К.: Здоров'я, 2002. — 904 с.

6. Феценко Ю. І. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник. — К.: Лотос, 1998. — 284 с.

7. Физиология человека / под ред. Р. Шмида, Г. Тевса. — М.: Мир, 1996. — Т. 2. — 313 с.

8. Михайлов В. В. Основы патологической физиологии: рук. для врачей / В. В. Михайлов. — М.: Медицина, 2001. — 704 с.

9. Найда І. В. Фагоцитуючі клітини та їх роль при туберкульозі / І. В. Найда // Український пульмонологічний журнал. — 2001. — № 3. — С. 67-71.

10. Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

11. Ташке К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / К. Ташке. — Бухарест: Издательство Академии социалистической республики Румыния, 1980. — 92 с.

УДК [616.12.-005.4-008.331.1]:612.176

І. П. Кудря

## СТРЕС ЯК ТРИГЕР ХРОНОТРОПНО-ІНОТРОПНИХ, ПРЕСОРНИХ ЗРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава

#### Вступ

Стрес і психоемоційне напруження є характерними ознаками життя сучасної людини, вони лежать в основі форму-

вання психосоматичних розладів [1; 2]. В останні роки отримані переконливі докази того, що стрес негативно впливає на серцево-судинну систему, її вегетативну регуляцію, що прояв-

ляється зміною частоти серцевих скорочень (ЧСС) і коливанням артеріального тиску (АТ) [3; 4]. При тривалому негативному емоційному стані відзначені пресорні реакції АТ, що ве-

