

Л. І. Ільницька
СТАН ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СІРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ
ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ПІДЛІТКІВ

Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького

За останні роки в Україні, як і в більшості країн світу, туберкульоз став однією з найсерйозніших соціальних і медичних проблем, що обумовлено неухильним погіршенням епідеміологічної ситуації з туберкульозу [3, 5]. Захворюваність всіма формами туберкульозу в Україні в 2001 році становила 68,6 на 100 тисяч населення, що стало найвищим показником за останні 10 років. Ріст захворюваності на туберкульоз відзначено серед населення усіх вікових і соціальних груп, причому найбільш негативно в усіх своїх проявах він впливає на дітей. Так, захворюваність всіма формами туберкульозу серед дітей збільшилась за останнє десятиріччя на 102 %, або з 4,7 випадків на 100 тисяч дитячого населення в 1991 році до 9,5 — в 2001 році [1]. Епідемія туберкульозу в Україні, яка згідно даних ВООЗ зареєстрована з 1995 року, характеризується не лише кількісними, але і якісними змінами форм туберкульозного процесу, що виявляється у зростанні частоти найбільш важких, поширених і гостро прогресуючих форм туберкульозу. Питома вага дітей серед усіх хворих на туберкульоз становить понад 7 %. Зростання захворюваності на туберкульоз дітей є несприятливою прогностичною ознакою.

Перебіг туберкульозної інфекції у дітей та підлітків обумовлений соціально-епідемічними факторами, анатомо-фізіологічними особливостями, станом метаболічних процесів та імунологічної системи в цих вікових групах.

В науковій літературі достатньо висвітлена роль протеолітичної системи в патогенезі запальних процесів. Мета нашого дослідження — вивчити рівень сироваткового альфа-1-антитрипсину при туберкульозі органів дихання у підлітків в залежності від клінічної форми, поширеності та фази процесу в динаміці хіміотерапії.

Система протеїнази-інгібітори відіграє особливу роль в розвитку та перебігу патологічних змін при туберкульозі органів дихання. При порушенні рівноваги в напрямку зниження інгібіторної активності сироватки крові спостерігається інтенсифікація протеолітичних ферментів, що веде до прогресування захворювання. Інгібіторні можливості визначаються кількістю альфа-1-інгібітора протеїназ або альфа-1-антитрипсину (α -1-АТ), який, як відомо, забезпечує понад 90 % всієї антипротеолітичної (антитриптичної) активності сироватки крові.

Обстеженню підлягало 75 підлітків з туберкульозом органів дихання. Серед обстежуваних хворих туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і первинний туберкульозний комплекс було діагностовано у 34 (45,3 %), вогнищевий туберкульоз — у 8 (10,6 %), інфільтративний туберкульоз — у 17 (22,7 %), дисемінований — у 11 (14,6 %) і фіброзно-кавернозний — у 5 (6,8 %) підлітків.

Контрольну групу склали 17 здорових підлітків, інфікованих туберкульозом.

Клінічні прояви захворювання проявились у 52 (70 %) обстежених. Зміни у гемограмі та ШОЕ виявлені у 59 (78,7 %) підлітків. Мікобактерії туберкульозу в харкотинні (промивних водах бронхів) виявлено у 19 (25,3 %)

пацієнтів. Деструктивні зміни в легенях виявлено у 23 (30,6 %) хворих.

В результаті проведення проби Манту з 2 ТО ППД-Л у 50 (66,7 %) підлітків виявлено нормоергічну, а у 19 (25,3 %) — гіперергічну реакцію на туберкулін. Враховуючи клініко-рентгенологічні особливості перебігу, поширеності та фази специфічного процесу, обстежені підлітки були розподілені на три групи, співставлені також за статтю і віком.

Першу групу склали 27 хворих з обмеженим, в межах двох сегментів, неускладненим туберкульозом, який протікав клінічно безсимптомно. До другої групи ввійшли 22 хворих з поширеним туберкульозним процесом, перебіг якого характеризувався помірними клінічними проявами і без ускладнень. До третьої групи були віднесені 26 підлітків, хворих на туберкульоз, клінічний перебіг якого ускладнився розпадом, бронхогенною дисемінацією зі значно вираженими симптомами інтоксикації.

В усіх хворих при надходженні до стаціонару та перед випискою було проведено визначення альфа-1-антитрипсину [2].

В результаті проведеного визначення α -1-АТ у обстежених групах хворих нами було встановлено, що, незалежно від поширеності специфічного процесу, в усіх хворих спостерігалася значно підвищена антипротеолітична активність сироватки крові у порівнянні з її рівнем в контрольній групі ($p < 0,05 - 0,001$) (табл.).

До початку курсу хіміотерапії незначне збільшення рівня α -1-АТ у відношенні до норми ($1,45 \pm 0,03$) г/л визначалося у хворих першої групи з обмеженим і неускладненим туберкульозом і сягало величини ($1,60 \pm 0,03$) г/л. У другій групі хворих з поширеним, але неускладненим туберкульозним процесом, зростання рівня α -1-АТ стосовно норми було більш суттєвим і становило ($1,95 \pm 0,05$) г/л. Найвищий рівень α -1-АТ ($2,45 \pm 0,08$) г/л визначався у хворих третьої групи з ускладненим перебігом туберкульозного процесу і вираженими симптомами інтоксикації.

Повторно проведене визначення рівня α -1-АТ після закінчення курсу хіміотерапії виявило, що у хворих обстежуваних груп спостерігалася зниження протеолітичної активності сироватки крові стосовно його початкового рівня. У хворих першої і другої групи рівень α -1-АТ змінився відповідно до ($1,50 \pm 0,9$) г/л і ($1,59 \pm 0,15$) г/л, наблизившись до показника α -1-АТ у обстежених контрольної групи. У хворих з ускладненим перебігом туберкульозного процесу (третя група) визначалося зниження протеолітичної активності сироватки крові ($1,72 \pm 0,05$) г/л, але вона залишалася значно вищою у відношенні як до показника контрольної групи, так і до показника першої і другої груп обстежуваних хворих. Такий рівень протеолізу у підлітків з ускладненим перебігом туберкульозного процесу свідчить як про скрити активність специфічного процесу в легенях обстежуваних, так і про невизначеність його перебігу в подальшому і є обумовленим недостатньою антипротеолітичною активністю сироватки крові у хворих цієї групи.

Таблиця

**Рівень α -1-АТ в сироватці крові при хіміотерапії
туберкульозу органів дихання у підлітків**

Групи хворих	Кількість хворих N=92	α -1-АТ (г/л)	
		До початку курсу хіміотерапії M $\pm$ m	Після закінчення курсу хіміотерапії M $\pm$ m
Контрольна група	17	1,45 $\pm$ 0,03	—
1-а група	27	1,60 $\pm$ 0,03*	1,50 $\pm$ 0,09
2-а група	22	1,95 $\pm$ 0,05**	1,59 $\pm$ 0,15
3-я група	26	2,45 $\pm$ 0,08***	1,72 $\pm$ 0,05***

Примітка: * — різниця між показниками контролю і хворих 1-ої групи достовірна (P<0,05);

** — різниця між показниками хворих 1-ої і 2-ої груп достовірна (P<0,05–0,001);

*** — різниця між показниками хворих 2-ої і 3-ої груп достовірна (P<0,05–0,001).

Нами проведено вивчення вмісту альфа-1-антитрипсину в залежності від темпів зворотнього розвитку патологічного процесу. В результаті проведеного аналізу співставлення рівня α -1-АТ і результатів ефективної хіміотерапії відзначено пряму залежність між нормалізацією рівня α -1-АТ і сприятливою динамікою туберкульозного процесу в легенях обстежуваних підлітків. У випадках сповільненого регресування захворювання, особливо при частковій позитивній клініко-рентгенологічній динаміці, рівень α -1-АТ в процесі хіміотерапії не зазнавав статистично достовірних змін.

Визначення рівня α -1-АТ в залежності від клінічної фази туберкульозного процесу виявило виражені зміни в протеолітичному процесі. Так, найбільш значне підвищення рівня α -1-АТ з наступним його достовірним зниженням спостерігалось у хворих інфільтративним і дисемінованим туберкульозом органів дихання в фазі розпаду, у яких в подальшому захворювання носило виражену позитивну динаміку регресування специфічного процесу. У хворих з вогнищевим туберкульозом легень і "малими" формами туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів наступала повна і швидка нормалізація рівня α -1-АТ стосовно вихідної його величини. При фіброзно-кавернозному туберкульозі, а також при туморозній формі бронхоаденіту і туберкульомі легень протеолітична активність сироватки крові у хворих не зазнавала статистично достовірних змін, не зважаючи на проведену хіміотерапію, що, відповідно корелювало з несприятливим перебігом захворювання або з частковим зворотнім розвитком специфічного процесу з вираженими залишковими змінами.

Висновки

У підлітків з туберкульозом органів дихання виявляються значні і різнонаправлені зрушення в системі протеїнази-інгібітори, і глибина цих порушень залежить як

від поширеності, так і від активності та фази туберкульозного процесу. Динаміка рівня α -1-АТ в процесі хіміотерапії дозволяє зробити прогноз щодо характеру зворотнього розвитку специфічного процесу, а також обґрунтовує доцільність застосування інгібіторів протеїнази в комплексній хіміотерапії туберкульозу органів дихання у підлітків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Костроміна В., Речкина Е., Деркач Е., Белогорцева О. (2002) Туберкулез у детей // *Doktor*. — 2002. — № 4. — С. 41–43.
2. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. Современные методы в биохимии. — Москва: Медицина, 1997. — С. 188–191.
3. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні та діяльність протитуберкульозної служби // *Укр. пульмон. журн.* — 1997. — № 3. — С. 5–9.
4. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. (1998). Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. — Київ: Логос, 1998 — 280 с.
5. Raviglione M. C., Snider D. E., Kochi A. (1995) Global epidemiology of tuberculosis : morbidity and mortality of a worldwide epidemic // *JAMA*, 1995. — V. 273. — P. 220–226.

СТАН ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ПІДЛІТКІВ

Л. І. Ільницька

Резюме

У 75 підлітків з туберкульозом органів дихання вивчали стан антипротеолітичної активності сироватки крові в процесі хіміотерапії. В усіх хворих при поступленні до стаціонару та перед випискою визначали рівень α -1-антитрипсину (α -1-АТ). Встановлено значні та різноспрямовані зрушення в системі протеїнази-інгібітори, причому глибина цих порушень залежала від поширеності, активності та фази туберкульозного процесу. Визначення рівня α -1-АТ в динаміці хіміотерапії дозволяє зробити не лише прогноз щодо характеру зворотнього розвитку специфічного процесу, але і обґрунтовує доцільність застосування інгібіторів протеїнази в комплексній хіміотерапії туберкульозу органів дихання у підлітків.

PROTEOLYSIS ACTIVITY OF BLOOD SERUM DURING CHEMOTHERAPY OF RESPIRATORY SYSTEM TUBERCULOSIS IN ADOLESCENTS

L. I. Ilnitska

Summary

Proteolysis activity of blood serum was studied during chemotherapy in 75 adolescents with respiratory system tuberculosis. In all patients at admission and discharge from the hospital we determined a level of α -1 antitrypsin (α -1-AT). We registered significant variable changes in proteinase-inhibitor system, which depended on extent, activity and phase of tuberculosis process. Measurement of α -1-AT activity during the course of chemotherapy allows not only to give a prognosis for regress of specific process, but also to substantiate an expediency of use of proteinase inhibitors in complex therapy of pulmonary tuberculosis in adolescents.