

отрицательный, что свидетельствовать о сдвиге регуляции систем организма медицинского персонала в сторону симпатикотонии, которая проявляется мобилизацией функциональных ресурсов систем организма человека, а также возможным беспокойством, перевозбуждением и раздражительностью обследованных, что вызывает дополнительные энергетические затраты и снижение работоспособности в динамике рабочего дня [4].

По результатам проведенных физиолого-гигиенических исследований состояния нервной системы тех же работников кабинетов магнитно-резонансной томографии, работающих в условиях воздействия постоянного магнитного поля установлено, что функциональное состояние их нервной системы снижается, что подтверждается ухудшением подвижности нервных процессов в конце рабочего дня, уменьшением лабильности на 16,7 % ($p < 0,05$) и снижением функционального уровня нервной системы при воздействии динамических помех до 3,2 (3,1–3,5) ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем 3,3 (3,2–3,6). Кроме того, у обследованных медицинских работников число точных реакций на движущийся объект после рабочего дня ниже на 26,9 % ($p < 0,05$) и составляет 26,0 (19,0–29,0) до рабочего дня и 19,0 (13,0–24,0) после. При этом число реакций опережения статистически значимо возрастает в конце рабочего дня на 44 % до 18,0 (9,0–23,0) при 12,5 (8,0–19,0) в начале дня, при отсутствии изменений числа запаздывающих реакций, что свидетельствует о неуровновешенности нервных процессов в сторону возбуждения и снижения уровня работоспособности [5].

Таким образом, работники кабинетов магнитно-резонансной томографии подвергаются негативному воздействию постоянного магнитного поля с уровнями магнитной индукции, превышающими предельно допустимые, что подтверждается снижением функционального состояния систем организма и ухудшением общей работоспособности к окончанию рабочего дня, а также может являться косвенной причиной субъективных жалоб, предъявляемых медицинским персоналом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казей, Э. К. Комплексная гигиеническая оценка условий труда медицинских работников, занятых в кабинетах магнитно-резонансной томографии / Э. К. Казей // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены – гл. ред. Г. Е. Косяченко. – Минск, 2013. – Вып. 23. – С. 29–33.
2. Effect of static magnetic field on experimental dermal wound strength / Y. Ekici, [et al.] // Indian J Plast Surg. – 2012. – Vol. 45, iss. 2. – P. 215–219.
3. Static magnetic field action on some markers of inflammation in animal model system – in vivo / L. Traikov [et al.] // Environmentalist. – 2009. – Vol. 29, iss. 2. – P. 225–231.
4. Зинчук В.В. Нормальная физиология. Краткий курс : учеб. Пособие / В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, Ю. М. Емильянчик; под ред. В. В. Зинчук. – 3-е изд., стер. – Минск : Вышэйшая школа, 2014. – 431 с. : ил.
5. Соловьева, И. В. Особенности функционального состояния нервной системы у работников кабинетов магнитно-резонансной томографии / И. В. Соловьева [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; редкол.: С. П. Рубникович, В. А. Филонюк. – Минск : ИВЦ Минфина, 2021. – Вып. 11. – С. 333 – 337.

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА В ХОДЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПО КЛЕТОЧНЫМ И БИОХИМИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КРОВИ

EVALUATION OF THE REACTIVITY OF THE ORGANISM DURING COMBINED THERAPY IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS BY CELL PARAMETERS AND BIOCHEMICAL INDICATORS

А. А. Мазурова^{1,2}, Е. М. Шпадарук^{1,2}

A. Mazurova^{1,2}, K. Shpadaruk^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, БГУ

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

katsiaryna.shpadaruk@iseu.by, mazurova-anastasiya7@bk.ru

В ходе исследования была проведена оценка реактивности организма пациентов, страдающих туберкулезом, по клеточным и биохимическим показателям периферической крови и интегральным индексам

гомеостаза (лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ) на проведение терапии. В результате исследования нами было установлено, что в ходе терапии у пациентов с туберкулезом популяция эритроцитов является наиболее чувствительным параметром к проводимому лечению. Также наиболее чувствительными и высокоинформативными являются интегральные показатели: индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов и индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов.

In the course of the study, an assessment was made of the reactivity of the organism of patients suffering from tuberculosis, according to cellular indicators of peripheral blood and integral indices of homeostasis (leukocyte index of intoxication according to Kalf-Kalif (LII), index of the ratio of neutrophils to lymphocytes (NIL), index of the ratio of neutrophils and monocytes (IRNM), the index of the ratio of lymphocytes and eosinophils (IRLE), the index of the ratio of lymphocytes to the erythrocyte sedimentation rate (IRSOE) for therapy. As a result of the study, we found that during therapy in patients with tuberculosis, the erythrocyte population is the most sensitive parameters to the treatment. Also, the most sensitive and highly informative are integral indicators: the index of the ratio of neutrophils to lymphocytes, the index of the ratio of lymphocytes and eosinophils and the index of the ratio of neutrophils and monocytes.

Ключевые слова: туберкулез, показатели периферической крови, интегральные индексы эндогенной интоксикации, клеточная реактивность.

Keywords: tuberculosis, blood counts, integral indices of endogenous intoxication, cellular reactivity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2022-2-87-90>

Введение. Туберкулез – острое инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium Tuberculosis*. Основным путём передачи инфекции является аэрогенный (ингаляционный) путь заражения. Лечение туберкулёза является сложным процессом, требующим времени и комплексного подхода. Развитие туберкулеза сопровождается иммунным дисбалансом в клеточном звене [1]. Часто заболевание сопровождается интоксикационным синдромом. Успех в противотуберкулезной терапии во многом обусловлен способностью иммунной системы организма к перестройке и адекватному иммунному ответу. Использование интегральных показателей, часть которых изменяется уже в преднозологическом периоде или на самых ранних стадиях заболевания, позволяет, не прибегая к специальным методам исследования, оценить в динамике состояние различных звеньев иммунной системы [2].

Исследование крови является важным классическим диагностическим методом. Кроветворные органы чрезвычайно чувствительны к различным физиологическим, и особенно патологическим, воздействиям на организм, картина крови является отражением этих действий [2]. Динамика интегральных клеточных показателей крови помогает определить эффективность лечения, охарактеризовать степень интоксикации организма, может способствовать разработке патогенетических основ для ранней диагностики и профилактике токсических проявлений в организме пациентов, тем самым улучшить переносимость специального лечения. Для интегральной оценки организма использовались параметры индексов эндогенной интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ).

Сдвиги в биохимическом составе крови при туберкулезе зависят не только от его формы, но главным образом от фазы процесса, его осложнений и различных сопутствующих заболеваний. У больных с неактивными специфическими изменениями в легких и других органах в сыворотке крови определяется нормальное содержание общего белка, фибриногена, белковых фракций и гликопротеидов, нет отклонений в коагуляционных пробах и т. д.. При свежих, особенно остро протекающих, формах болезни, а также при обострении и прогрессировании хронического процесса наблюдается диспротеинемия, а иногда и гипопроотеинемия, т. е. наступают количественные и качественные изменения в составе белков как проявление неспецифической гуморальной реакции на патологические сдвиги в организме. В таких случаях изменяются коагуляционные пробы, повышается уровень фибриногена, нарушается количественное соотношение белковых фракций и содержание белково-углеводных соединений (глико- и мукопротеидов, серомукоидов) в сыворотке и плазме крови. Острая форма туберкулеза приводит к снижению альбумино-глобулинового коэффициента. Если патология привела к осложнениям в виде поражения печени, повышается уровень трансаминаз, разных фракций билирубина. Эти показатели входят в обязательное обследование пациента с туберкулезом. Ухудшение работы почек может отражаться в повышении креатинина, изменениях скорости клубочковой фильтрации [4].

Цель работы: выявить по изменению содержания отдельных диагностически значимых форменных элементов периферической крови, биохимических показателей крови и показателей интегральных индексов интоксикации реактивность организмов пациентов с туберкулёзом на проведение комбинированной терапии.

Материалы и методы. Объектом исследования являются клинические данные периферической крови 40 пациентов, страдающих туберкулезом. Предметом исследования явились количество эритроцитов, тромбоцитов,

эозинофилов, лейкоцитов, СОЭ, общего белка, креатинина и мочевины, общего билирубина, а также интегральные индексы эндогенной интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации по Кальф-Калифу (ЛИИ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ). Средний возраст пациентов, входящих в исследование, составлял $49,3 \pm 8,9$ года.

В ходе работы проводился анализ гематологических показателей периферической крови в процессе лечения: эритроциты, тромбоциты, эозинофилов, лейкоцитов, СОЭ, общего белка, креатинина и мочевины. Исследование клинического анализа крови проводили с помощью гематологического анализатора Hemacomp 10 (Италия). Производился подсчет интегральных гематологических показателей. По общепринятым формулам производился расчет следующих гематологических показателей: ЛИИ, ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛЭ, ИЛСОЭ.

Лейкоцитарный индекс интоксикации по формуле Кальф-Калифа (ЛИИ). Норма равна $1,01 \pm 0,06$:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{миелоциты} + 3 \text{юные} + 2 \text{палочкояд.} + \text{сегментояд.}) \times (\text{плазм.кл.} + 1)}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)}.$$

Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), референсные значения составляют $11,83 \pm 1,31$:

$$\text{ИСНЛ} = \frac{\text{нейтрофилы}}{\text{лимфоциты}}.$$

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), референсные значения составляют $11,83 \pm 1,31$:

$$\text{ИСНМ} = \frac{\text{нейтрофилы}}{\text{моноциты}}.$$

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), референсные значения составляют $8,73 \pm 1,26$:

$$\text{ИСЛЭ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{эозинофилы}}.$$

Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), референсные значения составляют $0,04 \pm 1,32$:

$$\text{ИЛСОЭ} = \frac{\text{лейкоциты} \times \text{СОЭ}}{100}.$$

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием компьютерных пакетов статистических программ STATISTICA (версия 13.3, «StatSoft», США), EXCEL 2013. Клинико-лабораторное исследование проспективное нерандомизированное. Математическая обработка клинико-лабораторных данных включала проверку нормальности распределения количественных показателей в выборке с использованием критерия Shapiro-Wilk's (W-test). Для попарно связанных вариантов (до – после) достоверность различий оценивали по критерию Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p_{(\text{Уилкоксона})} < 0,05$.

Результаты исследования. При сравнительном анализе показателей периферической крови установлено, что до начала лечения общее содержание эритроцитов было $4,25 \times 10^{12}/\text{л}$ [ДИ 3,84; 4,06] у пациентов с туберкулезом находилось в пределах референсных значений ($4,3 \times 10^{12} - 5,7 \times 10^{12}$ клеток/л). После лечения данный показатель составил 4,19 [ДИ 3,74; 4,53] и статистически значимо уменьшился в 1,01 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,0346$).

В группе пациентов общее содержание тромбоцитов было $209 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 176; 294] до лечения находилось в пределах референсных значений ($150 - 450 \times 10^9/\text{л}$) с последующим незначительным повышением значения данного параметра $210 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 168; 289] в 0,99 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} > 0,05$). Также у 6 пациентов диагностирован тромбоцитоз до начала терапии. Это обусловлено степенью активности патологического процесса и интоксикации. После терапии данный показатель у пациентов пришел в норму, но лишь у одного наблюдается повышенная динамика тромбоцитов.

Различия в количественном содержании эозинофилов до начала терапии составило 4,25 % [ДИ 3,84; 4,6], что находилось в пределах нормы (1–5 %). После терапии данный показатель 4,19 % [ДИ 3,74; 4,53] незначительно уменьшился в 1,01 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} > 0,05$). Но у 8 пациентов выявлена токсическая зернистость нейтрофилов. Эта зернистость наблюдается при острых воспалительных и нагноительных процессах, и свидетельствует о степени тяжести патологического процесса.

При сравнительном анализе показатель лейкоцитов (норма составляет 4 до 9×10^9 Ед/л) в процессе лечения незначительно уменьшился в 1,07 раза (до начала лечения было $8,64 \times 10^9$ Ед/л [ДИ 5,6; 10], после – $8,02 \times 10^9$ Ед/л [ДИ 7,05; 9,88]) ($p_{(\text{Уилкоксона})} > 0,05$). До начала лечения у 8 пациентов наблюдается лейкоцитоз, что свидетельствует о лейкоцитарной фазе – преодоление инфекции. После терапии показатель постепенно нормализуется.

Также до начала лечения показатель СОЭ составил 8 мм/ч [ДИ 3; 28], что находилось в пределах референсных значений (0–15 мм/ч). После проведения терапии показатель незначительно уменьшился в 1,14 раз и составил 7 мм/ч [ДИ 3; 22] ($p_{(\text{Уилкоксона})} > 0,05$). Также наблюдается повышение данного показателя у 8 пациентов. Ускоренная СОЭ коррелирует не только с активностью и протяженностью текущего свежего процесса, но также с обострением хронических, особенно фиброзно-кавернозных, процессов. Из 8 пациентов у 2 поставлен диагноз фиброзно-кавернозный туберкулез, следовательно, наблюдается обострение процесса. После лечения наблюдается положительная динамика СОЭ.

При сравнительном анализе биохимических показателей установлено, что до начала терапии общее содержание белка у пациентов с туберкулезом находилось в пределах нормы (65 до 85 г/л) и составило 67,5 г/л. После терапии данный показатель составил 66,5 г/л и незначительно уменьшился в 1,01 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} > 0,05$).

Концентрации в крови метаболитов креатинина и мочевины соответственно составило 78 ммоль/л [ДИ 67; 102,2] и 5,68 ммоль/л. [ДИ 4,7; 7,6], что находилось в пределах референсных значений (мочевина – 2,5–8,3 ммоль/л., креатинин – 62–115 ммоль/л). У семи пациентов выявлено повышение креатинина, что свидетельствует об ухудшении работы почек, а именно клубочковой фильтрации. Следует отметить, что у 2 из 7 поставлен диагноз токсическая нефропатия. После терапии уровень креатина и мочевины уменьшился в 1,01 раза 76 ммоль/л [ДИ 67;102,4] и 5,65 ммоль/л [ДИ 4,3; 7,1] ($p_{\text{(Уилкоксона)}} > 0,05$).

Одним из важных патогенетических звеньев в переходе организма на новую ступень неспецифической адаптационной реакции является развитие дисфункции органов естественной детоксикации [27]. Так, в сыворотке крови у пациентов до начала лечения наблюдается уровень общего билирубина 12,6 ммоль/л [ДИ 9,2; 20,6] в пределах нормы (5–20 ммоль/л). Также у двух пациентов есть сопутствующие заболевания печени – вирус гепатита С, что обуславливает повышение общего билирубина. После лечения его содержание составило 13,76 ммоль/л [ДИ 9,5; 20,6] и увеличилось в 0,09 раз ($p_{\text{(Уилкоксона)}} > 0,05$).

В результате исследования был проведен анализ интегральных гематологических показателей пациентов, страдающих туберкулёзом. Статистический анализ индексов данных уровня ЛИИ по Кальф–Калифу у пациентов с туберкулёзом до лечения составил 16 отн. ед. [ДИ 11; 28], что превышает норму ($1,01 \pm 0,06$ отн. ед.). После завершения терапии данный показатель статистически не значим: составил 19 отн.ед [ДИ 12; 30] и увеличился в 1,13 раз ($p_{\text{(Уилкоксона)}} > 0,05$). По данным проведённого анализа уровня индекса соотношения лейкоцитов к скорости оседания эритроцитов до лечения составил 0,55 отн. ед. [ДИ 0,23; 1,92] находился в пределах референсных значений ($0,04 \pm 1,32$ отн. ед.). После проведенной терапии значение индекса 0,49 отн. ед. [ДИ 0,23; 1,48] уменьшилось в 1,14 раз ($p > 0,05$). В группе пациентов до начала лечения происходит увеличение уровня показателя ИСНЛ 9,04 отн. ед. [ДИ 5,18; 28,50], что выше нормы ($5,78 \pm 0,73$). Это свидетельствует о выраженном воспалительном процессе. После химиотерапии показатель ИСНЛ статистически значимо уменьшился в 11,4 раза ($p = 0,0009$) и составил 2,18 отн. ед. [ДИ 1,59; 1,04] Из этого следует, что проведенная терапия является эффективной и способствовала уменьшению воспалительного процесса.

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов у группы пациентов до начала лечения составил 9,64 отн.ед [ДИ 4,62; 20], что значительно превышает норму ($8,73 \pm 19,50$ отн. ед.) и показывает гиперчувствительность замедленного типа. После лечения наблюдается статистически значимое снижение индекса в 1,11 раза ($p = 0,038$) и составляет 8,72 отн. ед. [ДИ 6,00; 16,00]. В результате анализа данных пациентов с туберкулёзом уровень индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов статистически значимо уменьшился в 1,15 раза ($p = 0,042$). До начала лечения находился выше нормы ($5,78 \pm 0,73$ отн. ед.) 9,04 отн. ед. [ДИ 5,18; 28,50]. После лечения показатель индекса составил 7,82 отн. ед. [ДИ 5,40; 32,00] – соответствует норме. Результат исследования может свидетельствовать об угнетении функций эффекторных звеньев иммунологического процесса.

Заключение. Согласно вышеизложенному, представляется обоснованным заключить, что проведенная терапия оказывает модифицирующее воздействие на клеточный гомеостаз пациентов, страдающих заболеваниями туберкулёза. В ходе проведенного исследования было установлено, что

1. Анализ динамических изменений клеточных показателей периферической крови в ответ на проведенную терапию показал статистически значимые различия ($p_{\text{(Уилкоксона)}} < 0,05$) исследуемых параметров до начала лечения и по окончании терапии у пациентов, страдающих туберкулёзом: уменьшением эритроцитов в 1,01 раза,

2. При анализе интегральных показателей у пациентов с туберкулёзом снижение ИСНЛ в 11,4 раза, ИСЛЭ в 1,11 раза, ИСНМ в 1,15 раза после проведенной терапии.

Таким образом, по нашим предварительным данным, можно заключить, что индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) наиболее значимо реагируют на изменения в организме, происходящие в результате комбинированной химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будрицкий, А.М Фтизиопульмонологии / А. М. Будрицкий, Н.В. Василенко, И.В. Кучко// учебное пособие. – Витебск: ВГМУ, 2016. – 30–36 с.
2. Островский, В. К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский [и др.] // Клин. лаб. диагн. . – Изд. № 6– 2006. – 50–53с.
3. Банзаракшеев, В.Г. Лейкоцитарные индексы как способ оценки эндогенной интоксикации организма / В.Г. Банзаракшеев // Бюллетень ВСНЦ. – 2010. – № 3. – 390–391 с.
4. Greenwoodetal: Medical Microbiology: Guide to Microbial Infections 18th – 2012. – 6–7 S.