

Особенности гемограммы у больных с мультирезистентным туберкулезом при разной тяжести течения заболевания

Тулегенова М.Б., Суюнчалиева Г.А., Умралиева А.Ә., Саламатов А.Ж., Саухимов Д.Е., Жапаров М.Т., Әкімжанов Ә. Н.

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы

Резюме: Статья представляет собой обзор на исследование гемограммы пациентов с разной степенью тяжести течения мультирезистентного туберкулеза, а также результаты изменений форменных элементов белой и красной крови в начале заболевания. Для этого анализировались истории болезни 20 больных, проходивших лечение на базе ЛТО-2 Национального научного центра фтизиопульмонологии РК. В результате исследования было выяснено, что независимо от тяжести течения заболевания, различия в данных гемограммы были незначительны, однако наблюдались изменения со стороны белков острой фазы.

Ключевые слова: гемограмма, мультирезистентный туберкулез, белки острой фазы.

Актуальность.

Мультирезистентный туберкулез (МЛУ-ТБ) представляет собой специфичную форму устойчивого к противотуберкулезным препаратам туберкулеза (ТБ), специфическим признаком которого является устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) по крайней мере к изониазиду и рифампицину.

Организм человека в ответ на патологические изменения при ТБ реагирует каскадом иммунных реакций, интенсивность которых отражается в гемограмме. Определение гематологических показателей является одним из критериев оценки тяжести течения ТБ и эффективности его лечения. Известно, что особенности клинического течения ТБ и его различные клинические формы могут вызывать неоднозначную реакцию со стороны форменных элементов периферической крови. Так, согласно исследованиям К. Rohini с соавторами (2015), легочные формы ТБ вызывают снижение уровня гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов. В той же работе было показано, что при этом величина СОЭ и количество лейкоцитов значительно превышали норму [1.]

В настоящее время доказано, что МЛУ-ТБ протекает клинически более тяжело, чем чувствительные формы, за счет быстрого и значительного распространения в легочной ткани и прогрессирования с развитием деструктивных изменений. Нередки случаи перехода его в фиброзно-кавернозный туберкулез.

Согласно отчету ВОЗ (2018 г.) Казахстан в настоящее время находится на восьмом месте в списке стран с высоким уровнем заболеваемости МЛУ ТБ [2]. При этом многие вопросы особенностей клинического течения этой формы заболевания остаются спорными или недостаточно изученными, что указывает на высокую актуальность исследований по данной проблеме. В част-

ности, самостоятельных исследований гемограммы при МЛУ ТБ в настоящее время в литературе имеется недостаточно, что и обусловило актуальность проведенного нами исследования.

Цель: целью нашего исследования было изучение изменений гемограммы в начале заболевания у больных с впервые выявленным МЛУ ТБ разной степени тяжести.

Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе ЛТО - 2 Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан. Анализировались истории болезни больных, проходивших лечение в данном отделении в декабре 2018 года. Когорта больных была представлена 20 пациентами, средний возраст которых составлял $39,3 \pm 5,6$ лет. Из них мужчин было 15 (75%), а женщин – 5 (25%). Все обследованные больные страдали впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких средней и тяжелой степени. К течению заболевания средней тяжести относили специфические процессы с односторонним поражением от одного до трех сегментов. К тяжелому течению относили распространенные процессы с массивной деструкцией. Все больные были бактериовыделителями, наличие которого подтверждалось микроскопическими и бактериологическими методами. Посевы мокроты и определение лекарственной устойчивости проводили методом Бактек на аппарате BACTEC MGIT 960 фирмы Becton Dickinson (США). Гемограммы больных изучали с помощью гематологического анализатора фирмы UniCelDxH 800 (США) при поступлении в стационар. Этот срок соответствовал началу заболевания, так как все больные были впервые выявленными и проходили лечение по 1 категории. Все вошедшие в исследование больные были разделены на 2 группы в зависимости от тяжести течения специфического процесса. В первую группу было включено 11 (55%) больных со средне тяжелым течением заболевания, а во вторую - 9 (45%) больных с тяжелым течением туберкулеза легких, в том числе один больной с казеозной пневмонией. При анализе гемограмм рассчитывали средние величины по каждому из форменных элементов, доверительный интервал и достоверность различий по t-критерию между группами.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что независимо от тяжести клинического течения впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких изменения в гемограмме у больных при поступлении в стационар были незначительными. Так, у больных первой группы

средние значения показателей содержания эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов были в пределах физиологических значений как для женщин, так и для мужчин и не выходили за пределы референтных значений. Аналогичная тенденция просматривалась и в отношении нейтрофилов, лимфоцитов и содержания гемоглобина. Показатель интенсивности воспалительного процесса - СОЭ - у больных первой группы составил при поступлении в стационар в среднем 7.9 ± 3.7 мм/ч, что также соответствовало физиологической норме.

У больных второй группы, в которой специфический процесс протекал в тяжелой форме, результаты были иными. Так, несмотря на то, что основные гематологические показатели в этой группе также были в пределах физиологической нормы, расчет Т-критерия показал наличие достоверных различий в содержании красных и белых форменных элементов крови в зависимости от тяжести течения заболевания (табл. 1), которые представляли либо верхнюю, либо нижнюю границу физиологической нормы. Полученный результат можно было интерпретировать как более значимую реакцию со стороны клеток крови в случае более тяжелого течения заболевания.

Таблица 1 – Изменения на гемограмме у больных с мультирезистентным туберкулезом

	I группа n = 11	II группа n = 9	p
Эритроциты ($10^{12}/л$)	4.4 ± 0.6	4.04 ± 0.55	$p > 0.05$
Гемоглобин (г/л)	137.18 ± 11.5	118.8 ± 10.9	$p < 0.05$
Тромбоциты ($10^9/л$)	239.6 ± 32.5	325.2 ± 72.05	$p < 0.05$
Лейкоциты ($10^9/л$)	6.3 ± 1.19	8.0 ± 0.98	$p < 0.05$
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2.6 ± 1.2	2.75 ± 0.95	$p > 0.05$
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	50.5 ± 7.6	62.75 ± 3.63	$p < 0.05$
Лимфоциты (%)	34.8 ± 4.76	27.7 ± 4.1	$p < 0.05$
Моноциты (%)	4.5 ± 2.05	5.2 ± 0.86	$p > 0.05$
СОЭ (мм/час)	7.9 ± 3.7	20.8 ± 3.88	$p < 0.05$

Также изучение гемограммы продемонстрировало различную реакцию на тяжесть туберкулезной инфекции со стороны белков острой фазы, что проявлялось в повышении СОЭ. Сравнение этого показателя в выделенных группах показало, что при тяжелом течении туберкулеза легких СОЭ увеличивалась более значимо, чем у пациентов со среднетяжелым течением. Так, как видно из данных таблицы 1, у больных второй группы средняя величина СОЭ при поступлении в стационар составила 20.8 ± 3.88 мм/час, что было в 2,6 раз выше, чем у больных со среднетяжелым течением заболевания.

При изучении особенностей реакции со стороны красной крови на тяжесть течения МЛУ ТБ было выявлено, что между показателями уровня гемоглобина в первой и второй группах больных определялась достоверная разница ($p < 0.05$). Так, у больных первой группы среднее количество гемоглобина находилось на верхней границе физиологической нормы (137.18 ± 11.5 г/л), тогда как у больных второй группы – ближе к нижней границе этой нормы (118.8 ± 10.9 г/л). При этом достоверной разницы в содержании эритроцитов у больных выделенных групп обнаружено не было.

Особый интерес представляло изучение количества тромбоцитов в периферической крови, так как известно, что они переносят на своей мембране циркулирующие иммунные комплексы. В ходе исследования было установлено, что у больных первой группы содержание тромбоцитов составило $239.6 \pm 32.5 \times 10^9/л$, тогда как во второй группе – $325.2 \pm 72.05 \times 10^9/л$. То есть, независимо от тяжести заболевания, количество тромбоцитов, как и количество лейкоцитов, изменялось при разной тяжести заболевания в пределах физиологической нормы. Расчет достоверности различий в содержании тромбоцитов между больными выделенных групп подтвердил, что данная разница была несущественной ($p < 0.05$).

Таким образом, проведенные наблюдения показали, что независимо от тяжести течения МЛУ ТБ, изменения в гемограмме у больных в начале заболевания и до начала лечения были незначительными. Содержание лейкоцитов изменялось в пределах физиологической нормы, однако при этом у больных с более тяжелым течением их содержание приближалось к верхней границе физиологической нормы, а при среднетяжелом течении – к нижней границе. Аналогичные изменения были обнаружены и со стороны тромбоцитов, хотя при этом не было выявлено достоверной разницы в их содержании при разной тяжести течения заболевания. Наиболее значимые изменения определялись со стороны белков острой фазы, что нашло свое отражение в величине СОЭ. Тяжелое течение специфического процесса приводило к достоверному и значимому повышению СОЭ. Так, у больных второй группы его величина достигала 20.8 ± 3.88 мм/час против 7.9 ± 3.7 мм/час у больных первой группы, что превышало норму в 2,6 раза.

Выводы:

Независимо от тяжести течения впервые выявленного инфильтративного МЛУ ТБ изменения в гемограмме со стороны форменных элементов красной и белой крови в начале заболевания и до начала его лечения были незначительными и не превышали физиологическую норму.

Наиболее значительные и достоверные изменения были обнаружены в начале заболевания у больных МЛУ ТБ со стороны белков острой фазы – при тяжелом течении средняя величина СОЭ составила 20.8 ± 3.88 мм/час, что в 2,6 раз превышало норму.

Список использованной литературы:

1. K. Rohini M. Surekha Bhat, P. S. Sri Kumar, and A. Mahesh Kumar. Assessment of Hematological Parameters in Pulmonary Tuberculosis Patients. *Indian J Clin Biochem.* 2016 Jul; 31(3): 332–335. [PubMed]
2. Global Tuberculosis Report 2018
3. Peter A Minchella, Simon Donkor, Olumuyiwa Owolabi, Jayne S Sutherland, Joann M McDermid. Complex anemia in tuberculosis: the need to consider causes and timing when designing interventions. 2015 March 1, 60 (5): 764-72. [PubMed]
4. J Peter Cegielski, Ekaterina Kurbatova, Martie van der Walt, Jeanette Brand, Julia Ershova, Thelma Tupasi, Janice Campos Caoili, Tracy Dalton, Carmen Contreras. Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment Outcomes in Relation to Treatment and Initial Versus Acquired Second-Line Drug Resistance. An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America 2016 February 15, 62 (4): 418-430.
5. Мяхишева Т.В. Диссертация: Особенности течения и эффективность лечения туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя у лиц молодого возраста. Москва 2013 год.
6. К.С. Игембаева, Р.С. Игембаева, А.Ж. Токпаева, Н.К. Селиханова, А.Б. Оразалиева, А.С. Саламатов, А.Н. Строкань. Лекарственно-устойчивый туберкулез среди впервые

выявленных больных. Журнал Наука и здравоохранение. 2013 г.
7. Dietrich J, Doherty TM. Interaction of mycobacterium tuberculosis with the host: consequences for vaccine development. AP-MIS. 2009;117:440–457. doi: 10.1111/j.1600-0463.2009.02458.x.

[PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. Peresi E, Silva SM, Calvi SA, Marcondes-Machado J. Cytokines and acute phase serum proteins as markers of inflammatory regression during the treatment of pulmonary tuberculosis. J Bras Pneumol. 2008;34(11):942–949. doi: 10.1590/S1806-37132008001100009.

[PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

9. Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um SW, Lee SM, Yoo CG, et al. The prevalence and evolution of anemia associated with tuberculosis. J Korean Med Sci. 2006;21(6):1028–1032. doi: 10.3346/jkms.2006.21.6.1028. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

10. Van Lettow M, Kumwenda JJ, Harries AD, Whalen CC, Taha TE, Kumwenda N, et al. Malnutrition and the severity of lung disease in adults with pulmonary tuberculosis in Malawi. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8(2):211–217. [PubMed] [Google Scholar]

11. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352(10):1011–1023. doi: 10.1056/NEJMr041809. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Мультирезистентті туберкулезбен ауыратын науқастардағы аурудың әртүрлі ауыр ағымында гемограмманың ерекшеліктері.

Түлегенова М.Б., Суюнчалиева Г.А., Умралиева А.Ә., Саламатов А.Ж.,

Саухимов Д.Е., Жапаров М.Т., Әкімжанов Ә. Н.

Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті, Алматы қаласы

Түйіндеме: Мақала мультирезистентті туберкулез ағымының ауырлығы әртүрлі дәрежедегі

пациенттердің гемограммасын зерттеуге шолу, сондай-ақ аурудың басында ақ және қызыл қанның нысанды элементтерінің өзгеру нәтижелері болып табылады. Ол үшін ҚР фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығының ЛТО-2 базасында ем қабылдаған 20 науқастың ауру тарихы талданды. Зерттеу нәтижесінде ауру ағымының ауырлығына қарамастан, осы гемограммадағы айырмашылықтар болмашы екені анықталды, алайда жіті фазаның ақуыздары жағынан өзгерістер байқалды.

Түйінді сөздер: гемограмма, мультирезистентті туберкулез, өткір фазаның ақуыздары.

Hemogram features of patients with various severity of multidrug-resistant tuberculosis.

Tulegenova M.B., Suyunchaliyeva G.A., Umrallyeva A.A., Salamatov A., Sauhimov D.E.,

Zhaparov M.T., Akimzhanov A.A.

Kazakh-Russian medical University, Almaty

Summary: This article describes the study of the hemogram of patients with various severity of multidrug-resistant tuberculosis, also it shows the changes of the clusters of white and red blood cells at the onset. We analyzed the medical histories of twenty patients, who were treated in the department of LTO-2 of the National scientific center of phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan. The research shows that regardless of the various severity the difference in the hemogram where insignificant, however, there were changes in the acute-phase proteins.

Key words: hemogram, multidrug-resistant tuberculosis, acute-phase proteins.