

С.И. Ткач^{*},
П.И. Потейко^{*},
А.В. Рогожин^{*},
О.В. Ширапова^{**},
Л.М. Бельх^{**}

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ, РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА

Харьковская медицинская академия последипломного образования^{*}
ул. Амосова, 58, Харьков, 61176, Украина
КУОЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер № 7»^{**}
пр. Московский, 197, Харьков, 61037, Украина
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education^{*}
Amosova str., 58, Kharkov, 61176, Ukraine
e-mail: kfp1930@ukr.net
СІНС «Regional Clinical Tuberculosis Dispensary N 7»^{**}
Moskovsky av., 197, Kharkov, 61037, Ukraine
e-mail: gkptd1@ukr.net

Ключевые слова: диагностика, критерии активности туберкулеза легких, вредные условия производства

Ключові слова: діагностика, критерії активності туберкульозу легенів, шкідливі умови виробництва

Key words: diagnostics, criteria of pulmonary tuberculosis activity, hazardous working conditions

Реферат. Критерії діагностики активності туберкульозу легень у хворих, що працюють у шкідливих умовах виробництва. Ткач С.І., Потейко П.І., Рогожин А.В., Ширапова О.В., Бельх Л.М. У статті представлений аналіз даних клінічного обстеження 76 хворих на туберкульоз: 51 хворий (1 група), які працювали у шкідливих умовах виробництва, і 25 хворих (2 група), що не мали контакту зі шкідливими чинниками. Проаналізовано зміни гематологічних показників у хворих і запропоновано новий спосіб діагностики специфічної активності туберкульозу (СКАТ). Встановлено, що у хворих у несприятливих умовах виробництва (1 група) туберкульоз легенів виявлявся в 1,7 раза ($p < 0,05$) частіше у віці 40 років і старіше, на відміну від другої групи, в якій захворювання діагностували в 2,9 раза частіше ($p < 0,05$) у віці 21-30 років. У хворих першої групи також в 1,4 раза частіше ($p < 0,05$) виявлялися мікобактерії туберкульозу. У хворих на туберкульоз легень відзначалася однотипна спрямованість зміни гематологічних показників (збільшення кількості лейкоцитів, еозинофілів і швидкості осідання еритроцитів), що характерно для гранулематозного запалення. Новий спосіб діагностики специфічної активності туберкульозу (СКАТ) дозволяє визначити ступінь вираженості активності туберкульозу та тяжкість перебігу захворювання.

Abstract. The criteria of diagnostic of pulmonary tuberculosis activity in patients working in hazardous working conditions. Tkach S.I., Poteiko P.I., Rohozhyn A.V., Shyrapova O.V., Bielykh L.M. The article presents the analysis of clinical examination data of 76 patients with tuberculosis: 51 patients (1 group) who worked in hazardous conditions and 25 patients (2 group) who had no contact with hazardous factors. Changes in hematological parameters in patients have been analyzed and a new method for diagnosis of specific tuberculosis activity (SKAT) has been proposed. It was found that in patients under adverse conditions of production (group 1) pulmonary tuberculosis was detected 1,7 times ($p < 0,05$) more often at the age of 40 years and older, unlike the second group, in which the disease was diagnosed 2,9 times more often ($p < 0,05$) at the age of 21-30 years. In patients of the first group Mycobacteria tuberculosis were detected 1,4 times more often ($p < 0,05$) as well. In patients with pulmonary tuberculosis, there were similar changes in hematological parameters (increasing number of leukocytes, eosinophils and erythrocyte sedimentation rate), which is characteristic for granulomatous inflammation. A new method for the diagnosis of tuberculosis specific activity (SKAT) allows to determine the severity of tuberculosis activity and severity of the disease course.

Сегодня в Украине сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу [2, 7, 11]. К сожалению, отмечается и рост количества больных с мультирезистентным туберкулезом [3, 4, 12]. Поэтому важное значение имеет выявление причин, влияющих на течение и эффективность лечения такого заболевания [5, 7]. Большинство больных туберкулезом являются лицами трудоспособного возраста и в процессе работы многие из них контактируют с

вредными факторами производства [8, 9]. Это может в дальнейшем оказывать влияние как на особенности клинического проявления туберкулеза, так и на эффективность его лечения [1, 8]. При этом немаловажное значение имеют изменения гематологических показателей у больных туберкулезом в зависимости от условий их работы [1, 8, 9].

Цель работы – уточнить изменения гематологических показателей у больных туберкулезом

легких, работавших во вредных условиях производства, и разработать способ диагностики специфической активности заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проанализировано 76 историй болезни больных туберкулезом легких, которые находились на лечении в стационаре КУОЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер № 7» г. Харькова за период 2017 года. Все больные были распределены в две группы: группа 1 – больные туберкулезом, работавшие в контакте с вредными факторами производства (51 чел.); группа 2 – больные туберкулезом, работавшие вне воздействия вредных факторов производства (25 чел.).

Анализировалась следующая информация – возраст, пол, профессия больных, форма туберкулеза и его локализация, наличие микобактерий туберкулеза и их резистентность к противотуберкулезным препаратам, показатели крови. Полученный материал обработан статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал проведенный анализ полученных данных, среди обследуемых больных в 2 раза ($p < 0,001$) чаще были лица, контактирующие с вредными условиями производства, по сравнению со второй группой. Наиболее часто работающие подвергались воздействию химических факторов – 50% (электрогазосварщики, прессовщики, медицинские сестры и др.) и физических – 30% (операторы, испытатели, рентгенологи и др.), реже контактировали с пылью фиброгенного действия – 10% (обрубщики, штукатуры, слесарь подземный и др.) и с аллергенами – 10% (обувщики, швеи, библиотекари и др.). Вне контакта с вредными условиями работало 25 больных туберкулезом (33%). Среди них были педагоги, студенты, инженеры, юристы, а также пенсионеры, в прошлом не подвергавшиеся воздействию вредных факторов производства.

В первой группе больных в 1,7 раза ($p < 0,01$) чаще туберкулезом болели мужчины ($63 \pm 7\%$) по сравнению с женщинами ($37 \pm 7\%$). Это связано с тем, что во вредных условиях производства преимущественно работают мужчины. Во второй группе мужчины и женщины болели туберкулезом практически с одинаковой частотой (соответственно $52 \pm 10\%$ и $48 \pm 10\%$). В этой группе в 2,9 раза ($p < 0,05$) чаще выявлялся туберкулез у лиц в возрасте 21-30 лет по сравнению с первой группой больных, в которой заболевание диагностировалось чаще у лиц в возрасте старше 40 лет (в 1,7 раза $p < 0,05$).

В группе больных, контактировавших с вредными факторами, у $73 \pm 6\%$ лиц туберкулез диагностирован впервые (ВДТБ), у $10 \pm 4\%$ – отмечен рецидив туберкулеза, а у $12 \pm 3\%$ – его мультирезистентная форма. Во второй группе пациентов распределение было практически аналогичное, соответственно у $80 \pm 8\%$, $8 \pm 6\%$ и $12 \pm 7\%$ лиц. Следует отметить, что рецидив туберкулеза в 4,7 раза ($p < 0,05$) чаще выявлялся у больных, подвергавшихся воздействию физических факторов, в отличие от лиц, работавших в контакте с химическими веществами, и в 2,4 раза ($p < 0,05$) – в отличие от второй группы. Однако мультирезистентная форма туберкулеза в 1,3 раза ($p < 0,05$) чаще диагностировалась у больных, при работе подвергавшихся воздействию химических факторов.

У подавляющего числа больных обеих групп выявлена инфильтративная форма туберкулеза, соответственно в первой группе у $88 \pm 5\%$, во второй – у $95 \pm 5\%$, с преимущественной локализацией процесса в правом или обоих легких. Деструктивный процесс выявлен у $29 \pm 7\%$ больных первой группы и у $28 \pm 9\%$ – второй группы. Однако микобактерии туберкулеза (МТБ) относительно чаще (в 1,4 раза) обнаруживались у больных, работавших во вредных условиях производства. Почти у половины больных обеих групп выявлена резистентность МБТ к противотуберкулезным препаратам, соответственно в первой группе у $47 \pm 12\%$ и у $50 \pm 19\%$ – во второй.

При анализе изменений гематологических показателей установлено, что у больных туберкулезом, в отличие от здоровых лиц (табл. 1), отмечено некоторое увеличение концентрации гемоглобина (у 33 % лиц), количества эритроцитов (у 14%), лейкоцитов (14%), а также достоверное повышение количества эозинофилов у $26 \pm 6\%$ ($p < 0,05$) и скорости оседания эритроцитов у $36 \pm 7\%$ ($p < 0,05$) лиц. Кроме того, выявлены изменения количества лимфоцитов у $39 \pm 8\%$ ($p < 0,05$) пациентов и моноцитов у $32 \pm 8\%$ ($p < 0,05$).

Аналогичная закономерность нарушений гематологических данных отмечалась как у мужчин, так и у женщин, больных туберкулезом, за исключением показателей концентрации гемоглобина (более выраженное увеличение выявлено у мужчин) и скорости оседания эритроцитов (более заметное повышение установлено у женщин).

При сопоставлении изменений гематологических данных обеих групп, несмотря на аналогичную их направленность, у больных, подвергавшихся воздействию химических

факторов, в отличие от второй группы выявлено более выраженное достоверное увеличение средних показателей количества лейкоцитов (в 1,2 раза, $p < 0,05$), а также моноцитов (в 1,4 раза,

$p < 0,05$). Кроме того, в отличие от второй группы, у больных первой группы отмечалось более выраженное увеличение количества эозинофилов (в 1,7 раза, $p < 0,05$).

Таблиця 1

Изменение гематологических показателей у больных туберкулезом, работающих во вредных условиях производства ($M \pm m$)

Гематологические показатели	Больные туберкулезом			Здоровые
	контактировавшие с вредными факторами (1 группа)		неконтактировавшие (2 группа)	
	химическими	физическими		
К-во. эритроцитов, Т/л	4,5±0,1	4,5±0,1	4,6±0,06	4,5±0,04
Конц. гемоглобина, Г/л	142,2±4,4	142,7±6,4	144,1±2,7	144,0±1,15
СОЭ, мм/час	12,3±1,8*	11,8±3,4*	13,1±2,3*	3,9±0,30
К-во. лейкоцитов, Г/л	6,0±0,3°	5,8±0,8	5,1±0,2°	5,6±0,19
Лейкоцитарная формула				
Н. палочкоядерных, %	2,4±0,3	2,3±0,4	2,3±0,2	3,0±0,21
Н. сегментоядерных, %	58,4±2,9	59,3±4,0	62,9±2,3	57,1±1,1
Эозинофилов, %	3,1±0,7*°	3,1±0,5*°	1,8±0,2	1,3±0,3
Моноцитов, %	8,5±0,6*°	6,2±1,0*	6,3±0,5*°	2,7±0,14
Лимфоцитов, %	29,4±3,5	28,8±3,8	26,9±2,2*	34,4±1,16

Примечание: 1) * – значение величин достоверно между показателями у больных и здоровых ($p < 0,05$); 2) ° – значение величин достоверно между показателями у больных, работавших во вредных и не вредных условиях производства.

Следовательно, во всех группах больных, в отличие от здоровых лиц, направленность изменений гематологических показателей была однотипной. Именно такие нарушения характерны для гранулематозного воспаления, которое наблюдается при туберкулезе. Увеличение же количества эритроцитов и концентрации гемоглобина связано с тем, что при туберкулезе у больных часто выявляется бронхообструктивный синдром, способствующий возникновению дефицита кислорода и, как следствие, относительно постоянной стимуляции эритропоэза [10].

Однако выявленные изменения гематологических показателей не дают возможности диагностировать специфическую активность туберкулеза легких у больных, в том числе и у работавших во вредных условиях производства.

Нами разработан [6] и предложен новый способ диагностики специфической активности туберкулеза легких (патент на полезную модель

№ 122489) путем определения специфического коэффициента активности туберкулеза (СКАТ) по формуле: $СКАТ = ГМБТ \times Р \times РИК$, где ГМБТ – показатель наличия генотипов МБТ, Р – показатель размеров деструктивных изменений в легких; РИК – регуляторный индекс крови ($РИК = Н/Л \times КСОЭ \times КЛ$, где: Н/Л – соотношение процентов нейтрофилов (миелоциты, метамиелоциты – юные, палочкоядерные и сегментоядерные) к лимфоцитам; КСОЭ – коэффициент на скорость оседания эритроцитов, которой равен 1 при СОЭ до 30 мм/ч, 2 – от 31 до 50 мм/ч и 3 – больше 50 мм/ч; КЛ – коэффициент на количество лейкоцитов в крови, которой равен 1 при уровне от 4,0 до 8,0 Г/л, 2 – от 8,1 до 15,0 Г/л и 3 – больше 15 Г/л. По величине СКАТ диагностируют отсутствие или наличие специфической активности туберкулеза и степень ее выраженности (табл. 2).

Изменения специфического коэффициента активности туберкулеза (СКАТ)

Степень активности	Показатель СКАТ (ус. ед.)	Выраженность активности туберкулеза
I	3,4-20	минимальная
II	21-50	слабая
III	51-100	умеренная
IV	101 и >	значительная

У здоровых людей показатель СКАТ равен $2,02 \pm 0,06$. Как видно из таблицы 2, у больных туберкулезом этот показатель колеблется от 3,4 до 100 ус. ед. и выше.

Приводим пример 1. У больного К., 45 лет, электросварщика, впервые диагностирован инфильтративный туберкулез легких с двумя полостями деструкции размером 2,0 и 1,0 см в диаметре (P=3). При обследовании в мокроте выделены МБТ, которые отнесены к штамму ЛАМ (ГМБТ=3); в клинических анализах крови – количество эритроцитов 4,2 Т/л; концентрация гемоглобина 148 г/л, количество лейкоцитов 7,8 Г/л, эозинофилов 1%, нейтрофилов палочкоядерных 4%, сегментоядерных 55%, лимфоцитов 32%, моноцитов 8%, СОЭ 51 мл/ч (РИК = $(4+55)/32 \times 3 \times 1 = 5,5$). Показатель СКАТ = $3 \times 3 \times 5,5 = 49,5$ ус. ед., что соответствует слабой специфической активности туберкулеза (II степень). После проведенного лечения по стандартной схеме получен положительный эффект. Прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада, СКАТ=5,8 ус. ед.

Пример 2. У больного М., 48 лет, обрубщика, впервые диагностирован инфильтративный туберкулез легких с тремя полостями деструкции 1,0, 1,5 и 2 см в диаметре (P=3). Выделенные МБТ отнесены к штамму ЛАМ (ГМБТ=3); в клинических анализах крови - количество эритроцитов 4,1 Т/л, концентрация гемоглобина 135 Г/л, количество лейкоцитов 11,4 Г/л, эозинофилов 1%, нейтрофилов палочкоядерных 3%, сегментоядерных 62 %, лимфоцитов 27%, моноцитов 7%, СОЭ 35 мл/ч (РИК = $(3+62)/27 \times 2 \times 2 = 9,6$). Показатель СКАТ = $3 \times 3 \times 9,6 = 86,4$ ус. ед., что соответствует умеренной специфической активности туберкулеза (III степень). После лечения по стандартной схеме получен положительный

эффект – прекращение микобактериовыделения и закрытие полостей деструкции в легких, СКАТ=5,8 ус. ед.

Таким образом, предлагаемый способ диагностики специфической активности туберкулеза легких позволяет не только определить степень выраженности воспаления, но и тяжесть течения заболевания, а значит повысить эффективность лечения туберкулеза.

ВЫВОДЫ

1. У больных, работавших в неблагоприятных условиях производства, туберкулез легких выявлялся в 1,7 раза чаще ($p < 0,05$) в возрасте 40 лет, в отличие от лиц, не работавших с вредными факторами, у которых заболевание диагностировано в 2,9 раза чаще ($p < 0,05$) в возрасте 21-30 лет.

2. Микобактерии туберкулеза в 1,4 раза чаще ($p < 0,05$) выявлялись у больных, работавших во вредных условиях производства, по сравнению с лицами, не подвергавшимися воздействию вредных факторов.

3. У больных туберкулезом отмечается односторонняя направленность изменений гематологических показателей в виде увеличения количества лейкоцитов, эозинофилов и скорости оседания эритроцитов, что характерно для гранулематозного воспаления.

4. Предложенный способ диагностики специфической активности туберкулеза (СКАТ) позволяет определять степень выраженности воспаления и тяжесть течения заболевания, что дает возможность проводить коррекцию выявленных нарушений, а значит повысить эффективность лечения туберкулеза легких у больных, в том числе работающих в неблагоприятных условиях производства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Визначення імунологічних критеріїв ризику виникнення та перебігу бронхолегеневих захворювань

у працюючих в машинобудівній промисловості. Методичні рекомендації / О.М. Чернишова, С.І. Ткач,

В.О. Коробчанський, О.Г. Мельник [та ін.]. – Київ, МОЗ України, 2011. – 44 с.

2. Лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів: основні причини низьких результатів / Ю.І. Фещенко, Н.А. Литвиненко, М.В. Погребна [та ін.] // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекції. – 2016. – № 2 (25). – С. 22-20.

3. Литвиненко Н.А. Фактори ризику щодо виникнення розширеної та прерозширеної резистентності МБТ серед пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом / Н.А. Литвиненко // Сучасні медичні технології. – 2014. – № 2. – С. 36-42.

4. Мельник В.М. Хіміорезистентний туберкульоз: стан проблеми в Україні / В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич // Укр.мед.часопис. – 2013. – № 6. – С. 26-28.

5. Необходимость идентификации *Mycobacterium bovis* среди пациентов с туберкулезом легких в Украине / П.И. Потейко, О.С. Константиновская, А.С. Солодякин [и др.] // Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів: у 2-х т.: матеріали 1 Міжнар. наук.-практ. конф. (30-31 березня 2017 року). – Харьков: НФаУ, 2017. – Т. 2. – С. 264-268.

6. Спосіб діагностики специфічної активності туберкульозу легень / С.І. Ткач, П.І. Потейко, А.В. Ро-

гожин, О.С. Константинівська. Пат. на корисну модель № 122489. – 2018. – Бюл. № 1. – 4 с.

7. Сучасні методи діагностики туберкульозу / А.І. Барбова, О.А. Журило, П.С. Трофімова, С.В. Миронченко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2018. – № 1 (32). – С. 8-14.

8. Ткач С.І. Порядок установлення зв'язку захворювання з умовами роботи у хворих на туберкульоз і коніотуберкульоз: навч. посіб. / С.І. Ткач, П.І. Потейко. – Харків, ХМАПО, 2012. – 20 с.

9. Ткач С.І. Значение гематологических показателей при профилактических медицинских осмотрах работающих во вредных условиях производства / С.І. Ткач, Ю.І. Ткач // Південно-укр. мед. наук. журнал. – 2016. – № 14 (14). – С. 112-115.

10. Ткач С.І. Бронхообструктивный синдром у больных коніотуберкулезом рабочих машиностроительного производства / С.І. Ткач, О.Г. Мельник, С.Д. Чернова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 73-76.

11. Тодоріко Л.Д. Перспективи подолання туберкульозу в Україні / Л.Д. Тодоріко, В.І. Петренко, О.С. Шевченко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2016. – № 1 (24). – С. 72-78.

12. Фещенко Ю.І. Організація контролю за хіміорезистентним туберкульозом в Україні / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. – Київ: Здоров'я, 2013. – 703 с.

REFERENCES

1. Chernyshova OM, Tkach SI, Korobchanskyi VO, Melnyk OG, Chernova SD. [Determination of immunological risk criteria for the occurrence and course of bronchopulmonary diseases in the machine-building industry]. Kyiv, MOH of Ukraine, 2011;44. Ukrainian.

2. Feshchenko YuI, Lytvynenko NA, Pohrebna MV et al. [Treatment of patients with chemo-resistant tuberculosis and tuberculosis with the extended increased resistance *Mycobacteria tuberculosis* to anti-TB drugs: the main causes of low results]. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. Ukrainian scientific-practical specialized journal. 2016;2(25);20-22. Ukrainian.

3. Lytvynenko NA. [Risk factors concerning the occurrence of extended and pre-extended resistance of MTB among patients with multidrug-resistant tuberculosis]. Modern medical technology. 2014;2;36-42. Ukrainian.

4. Melnyk VM, Novozhylova IO, Matusevych VG. [Chemo-resistant tuberculosis: the state of the problem in Ukraine]. Ukr. med. chasopys. 2013;6;26-28. Ukrainian.

5. Poteiko PI, Konstantynovskaia OS, Solodiankyn AS [Necessity of identification of *Mycobacterium bovis* among patients with pulmonary tuberculosis in Ukraine]. Medical Drugs for Humans. Modern Issues of Pharmacotherapy and Prescription of Medicine. 1-st International scientific-practical conference. Kharkov, NUPh, 2017;2;264-268. Russian.

6. Tkach SI, Poteiko PI, Rohozhyn AV, Konstantynovskaia OS. [A method for diagnosing of the pul-

monary tuberculosis of specific activity]. Patent for utility model N 122489. 2018;1;4. Ukrainian.

7. Barbovy AI, Zhurylo OA, Trofimova PS, Myronchenko SV [Modern methods of tuberculosis diagnosis]. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. Ukrainian scientific-practical specialized journal. 2018;1(32);8-14. Ukrainian.

8. Tkach SI, Poteiko PI. [The procedure for establishing the connection of the disease with working conditions in patients with tuberculosis and konіotuberculosis]. Tutorial. Kharkiv, KMAPE, 2012;20. Ukrainian.

9. Tkach SI, Tkach YuI. [The importance of hematological indicators for preventive medical examinations of workers in hazardous working conditions]. Southern Ukrainian medical scientific journal. 2016;14(14);112-5. Russian.

10. Tkach SI, Melnyk OG, Chernova SD. [Broncho-obstructive syndrome in patients with conіotuberculosis of workers in machine building]. Vestnyk hyhyeny i epydemіyolohyy. 2010;14;73-76. Russian.

11. Todoriko LD, Petrenko VI, Shevchenko OS. [Prospects for overcoming of tuberculosis in Ukraine]. Tuberculosis, lung diseases, HIV infection. Ukrainian scientific-practical specialized journal. 2016;1(24);72-78. Ukrainian.

12. Feshchenko YuI, Melnyk VM. [Organization of control over chemo-resistant tuberculosis in Ukraine]. Kyiv, Zdorovia, 2103;703. Ukrainian.

