

## Клинико-рентгенологические особенности туберкулеза легких, сопровождающегося эозинофилией крови

Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В., Филинчук О.В., Некрасов Е.В., Гончаров М.Д.

## Clinical and X-ray features of pulmonary tuberculosis with blood eosinophilia

Kolobovnikova Yu.V., Urazova O.I., Novitsky V.V., Filinyuk O.V., Nekrasov Ye.V., Goncharov M.D.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др.

В статье представлены данные сравнительного анализа отдельных клинико-рентгенологических параметров у больных туберкулезом легких, сопровождающимся эозинофилией, и без эозинофилии.

В результате исследования установлено, что туберкулезная инфекция в сочетании с эозинофильной реакцией крови характеризуется преобладанием деструктивных изменений в ткани легких, наличием фиброза, а также замедлением темпов рассасывания инфильтратов, что свидетельствует в пользу негативного влияния данной гематологической реакции на течение и исход туберкулезной инфекции.

**Ключевые слова:** эозинофилия, абациллирование, деструкция, фиброз, туберкулез легких.

The article presents a comparative analysis of clinical and radiological parameters in patients with pulmonary tuberculosis accompanied by eosinophilia and without eosinophilia.

The study found that tuberculosis infection combined with eosinophilic reaction of the blood characterized by destructive changes in lung tissue, the presence of fibrosis, but also slowing resorption infiltrates evidence in favor of the negative effect of the hematological reactions to the course and outcome of tuberculosis infection.

**Key words:** eosinophilia, destruction, fibrosis, pulmonary tuberculosis.

УДК 616.24-002.5-06:616.155.35]-07

Эозинофилию крови при туберкулезе легких в большинстве случаев расценивают как результат проводимой противотуберкулезной терапии [5], однако все чаще специалисты констатируют факт эозинофильной реакции крови у впервые выявленных пациентов до лечения [1, 2, 6]. Многими зарубежными исследователями доказано присутствие эозинофильных лейкоцитов в составе гранулемы, образующейся в легочной ткани при внедрении *Mycobacterium tuberculosis* [7, 9, 10]. При этом роль этих уникальных клеток в патогенезе туберкулезной инфекции до настоящего времени остается не вполне ясной. Актуальным является вопрос о влиянии эозинофилов (в условиях длительного их пребывания в кровотоке) на течение и прогноз туберкулеза легких.

Известно, что эозинофильные гранулоциты — это агрессивные клетки воспаления, наделенные широким арсеналом цитотоксических факторов, обеспечиваю-

щих реализацию эффекторных механизмов антибактериальной защиты [3, 4, 8]. Однако действие цитотоксических белков может быть направлено не только в отношении патогена, но и нормальных тканей организма, вызывая их повреждение. В связи с этим целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка основных клинико-рентгенологических параметров у больных туберкулезом легких, сопровождающимся эозинофилией, и без таковой.

В основу настоящей работы положены результаты анализа 200 медицинских карт пациентов (146 мужчин и 54 женщин) в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст  $41,94 \pm 10,63$  года) с распространенными деструктивными формами впервые выявленного туберкулеза легких, находящихся на стационарном лечении во фтизиатрическом отделении № 1 Томской областной туберкулезной клинической больни-

цы. Для решения поставленных задач были сформированы две основные группы исследования в зависимости от абсолютного и относительного количества эозинофилов в периферической крови. Первую группу составили 98 пациентов с туберкулезом легких, сопровождающимся эозинофилией; во вторую группу вошли 102 больных туберкулезом легких без эозинофилии.

У всех пациентов проводили оценку основных клинических проявлений заболевания, данных рентгенологического обследования (площадь поражения, качественная характеристика процесса, наличие деструкции, темпы рассасывания очагово-инфильтративных поражений, остаточные изменения в ткани легких), оценивали сроки абациллирования.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 10.0. Для каждой выборки вычисляли  $W$  — выборочные доли и  $S_w$  — среднюю ошибку выборки для доли (%). Проверку гипотезы о равенстве долей в двух исследуемых выборках проводили методом угловой трансформации, основанной на преобразовании Фишера с введением поправки Йейтса. Проверку нормальности распределения количественных показателей проводили с применением критерия Шапиро—Уилка  $W$ . Рассчитывали медиану  $M$ , первый  $Q_1$  и третий  $Q_3$  квартили. Для оценки достоверности различий выборок использовали  $U$ -критерий Манна—Уитни для независимых групп. Оценка взаимосвязи изучаемых признаков проводили с использованием бисериального коэффициента корреляции и коэффициента ассоциации. Различие двух сравниваемых величин считали достоверным при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

Согласно данным литературы, умеренная эозинофилия в сочетании с лимфоцитозом является показателем благоприятного течения туберкулезного процесса, а гипо- и анэозинофилия являются негативными прогностическими симптомами [5]. Существует также мнение о том, что эозинофильная реакция крови, напротив, сопровождает деструктивные формы лекарственно-устойчивого туберкулеза легких, характеризующегося более тяжелым течением [9, 10].

В ходе проведенного исследования эозинофилия крови  $((7,99 \pm 0,38)\% ((0,79 \pm 0,12) \cdot 10^9/\text{л}))$  регистрировалась в 18% случаев туберкулеза легких (у 18 человек на 100 обследованных лиц с туберкулезной инфекцией) до назначения специфической противоту-

беркулезной химиотерапии. Максимальное содержание эозинофильных гранулоцитов в крови  $((9,55 \pm 2,01)\% ((0,98 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}))$  было зарегистрировано у больных диссеминированным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких. Примечательно, что среди больных туберкулезом с эозинофилией доля пациентов, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза (МБТ), составила 36,4%, а среди больных туберкулезом легких без эозинофилии — лишь 22,1%. Однако достоверных различий между количеством случаев лекарственно-резистентного туберкулеза легких среди больных с эозинофилией и без таковой выявлено не было.

Детальное изучение основных клинических проявлений туберкулезной инфекции показало, что независимо от наличия эозинофилии крови у всех обследованных больных отмечался острый характер начала заболевания с преобладанием общетоксических (повышение температуры тела, ночные поты, повышенная утомляемость, слабость, снижение или отсутствие аппетита, потеря массы тела) и бронхолегочных (кашель, выделение мокроты, кровохарканье, одышка) симптомов.

Известно, что эозинофильные гранулоциты — полноценные участники эффекторных механизмов антибактериальной защиты, за счет реализации секреторной активности и способности к фагоцитозу они опосредуют снижение числа микробных тел в очаге гранулематозного воспаления с последующим усилением репаративных процессов [1, 3, 4, 10]. Клиническим критерием снижения микробной нагрузки является абациллирование мокроты (по результатам анализа бактериологического посева). По результатам настоящего исследования у больных туберкулезом легких, сопровождающимся эозинофилией, отмечалось некоторое сокращение сроков абациллирования, которое наступало через 71 сут, тогда как у больных туберкулезом без эозинофилии — через 88 сут, однако статистически значимой разницы между этими сроками не установлено.

Одним из неблагоприятных эффектов цитотоксического действия эозинофильных протеинов является их прямое повреждающее (расплавляющее) действие на окружающие ткани [4, 10]. При оценке данных рентгенологического исследования органов грудной клетки туберкулез легких во всех случаях характеризовался распространенностью поражения (более четырех сегментов), преимущественно деструктивным характером воспалительного процесса. По результатам

сравнительного анализа деструктивных изменений в ткани легких была установлена достоверная взаимосвязь между наличием деструкции в ткани легких и эозинофилией в крови ( $r_a = 0,75$ ;  $p < 0,05$ ) при инфильтративном туберкулезе легких.

Преобладание деструктивных изменений в тканях, как известно, сопряжено с замедлением репаративных явлений и положительной динамики развития инфекционного процесса. В частности, при инфильтративной и диссеминированной формах туберкулеза легких обнаруживалась взаимосвязь между замедленным рассасыванием очагов ( $r_a = 0,67$ ;  $p < 0,01$ ) и инфильтратов ( $r_a = 0,75$ ;  $p < 0,05$ ) в легких и эозинофилией крови при инфильтративном и диссеминированном туберкулезе соответственно. Наряду с этим у больных туберкулезом легких с эозинофилией несколько чаще выявлялись фиброзные изменения в легочной ткани по сравнению с группой больных без эозинофилии, однако при проведении статистической обработки данных достоверной взаимосвязи между наличием фиброза и эозинофилией крови выявлено не было.

Таким образом, туберкулезная инфекция в сочетании с эозинофильной реакцией крови характеризуется преобладанием негативных рентгенологических признаков повреждения легочной ткани, что свидетельствует о деструктивном потенциале изучаемых клеток и позволяет расценивать эозинофилию крови при туберкулезе легких в качестве неблагоприятного прогностического признака.

#### Литература

1. Земляная Н.А., Филинчук О.В., Уразова О.И., Воронкова О.В. Активность фагоцитирующих клеток периферии-

ческой крови у больных туберкулезом легких до и в процессе противотуберкулезной терапии // Мед. иммунология. 2006. Т. 8, № 2—3. С. 266.

2. Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др. Роль интерлейкина-5 и эотаксина в формировании эозинофильной реакции крови при туберкулезе легких // Мед. иммунология. 2011. Т. 13, № 2—3. С. 273—278.
3. Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Чумакова С.П., Новицкий В.В. Изменение эффекторных свойств эозинофильных гранулоцитов при туберкулезе легких // Фундамент. исследования. 2012. № 8, ч. 2. С. 339—343.
4. Литвинова Л.С., Колобовникова Ю.В., Кнутарева Е.Н. и др. Цитотоксический потенциал эозинофильных гранулоцитов у больных с синдромом эозинофилии // Бюл. сиб. медицины. 2006. Т. 5., № 3. С. 26—30.
5. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Ю.Г. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. М.: Изд-во «Компьютербург». 2004. 205 с.
6. Новицкий В.В., Уразова О.И., Стрелис А.К. и др. Мононуклеарные клетки периферической крови у больных лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Вестн. РАМН. 2006. № 2. С. 30—34.
7. Castro A.G., Esaguy N., Macedo P. et al. Live but not heat-killed *Mycobacteria* cause rapid chemotaxis of large numbers of eosinophils *in vivo* and are ingested by the attracted granulocytes // Infection and immunity. 1991. V. 59, № 9. P. 3009—3014.
8. Driss V., Legrand F., Hermann E. et al. TLR2-dependent eosinophil interactions with mycobacteria: role of  $\alpha$ -defensins // Blood. 2009. V. 113, № 14. P. 3235—3244.
9. Kirman J., Zakaria Z., McCoy K. Role of eosinophils in the pathogenesis of *Mycobacterium bovis* BCG infection in gamma interferon receptor-deficient mice // Infect. Immun. 2009. V. 68, № 5. P. 2976—2978.
10. Lasco T.M., Turner O.C., Cassone L. Rapid accumulation of eosinophils in lung lesions in guinea pigs infected with *Mycobacterium tuberculosis* // Infect Immun. 2004. V. 72, № 2. P. 1147—1149.

Поступила в редакцию 02.03.2012 г.

Утверждена к печати 09.10.2012 г.

#### Сведения об авторах

**Ю.В. Колобовникова** — канд. мед. наук, докторант кафедры патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

**О.И. Уразова** — д-р мед. наук, профессор кафедры патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

**В.В. Новицкий** — д-р мед. наук, профессор, академик РАМН, зав. кафедрой патофизиологии СибГМУ (г. Томск).

**О.В. Филинчук** — д-р мед. наук, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

**Е.В. Некрасов** — канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

**М.Д. Гончаров** — студент 6-го курса медико-биологического факультета СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

*Колобовникова Ю.В., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др.*

*Клинико-рентгенологические особенности ТЛ...*

*Колобовникова Юлия Владимировна, тел.: 8 (3822) 55-36-13, 8-952-803-1359; e-mail: kolobovnikova.julia@mail.ru*