

# СОДЕРЖАНИЕ АНТИТЕЛ К АТИПИЧНЫМ ФОРМАМ КОЛЛАГЕНА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Доц. Л. А. Суханова

**Харьковская медицинская академия последипломного образования**

*Обследовано 76 больных с впервые диагностированным туберкулезом органов дыхания. В I (основную) группу вошли 37 (48,7%) больных с наличием фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, 39 (51,3%) пациентов составили II группу (сравнения). У лиц основной группы показатели антител к атипичным формам коллагенов были выше данных группы сравнения как до, так и после лечения.*

**ВМІСТ АНТИТІЛ ДО АТИПОВИХ ФОРМ  
КОЛАГЕНУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ  
ОРГАНІВ ДИХАННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД  
НАЯВНОСТІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ  
ТКАНИНИ**

Доц. Л. А. Суханова

*Обстежено 76 хворих на вперше діагностований туберкульоз органів дихання. До I (основної) групи увійшли 37 (48,7%) хворих із наявністю фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини, 39 (51,3%) пацієнтів склали II групу (порівняння). В осіб основної групи показники антитіл до атипівних форм колагенів були вищі за дані групи порівняння як до лікування, так і після нього.*

**TABLE OF CONTENTS OF ANTIBODIES TO  
ATYPICAL FORMS OF COLLAGEN IN PATIENTS  
WITH TUBERCULOSIS OF RESPIRATORY  
ORGANS IN DEPENDENCE ON PRESENCE OF  
CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA**

L. A. Sukhanova

*76 is inspected patients by the first diagnosed tuberculosis of breathing organs. In I (basic) group 37 (48,7%) entered patients with presence of phenotypical signs of DCF, 39 (51,3%) persons made the II group of comparison. At the persons of basic group the indexes of antibodies to the atypical forms of collogens were higher than information of group of comparison both to and after treatment.*

При дисплазии соединительной ткани (ДСТ) выявлена мутация в генах некоторых коллагенов. Так, при классическом типе синдрома Элерса–Данлоса (СЭД) обнаружена мутация в генах коллагена V типа, играющего важную роль в фибрилlogenезе и регуляции диаметра коллагена I типа, который является основным коллагеном соединительной ткани (СТ), и в том числе легких [1, 2, 3].

Появление антител к атипичным формам коллагена (АТАФК) свидетельствует о нарушении фибрилlogenеза и нарушении нормально-го созревания коллагена.

В настоящее время большое внимание уделяется состоянию СТ, поскольку незрелость, врожденная несостоятельность — ДСТ определяет течение патологических процессов [1, 5]. СТ, входящая в состав всех органов и тканей, активно участвует в процессах, происходящих в организме. Она состоит из фибриллярных структур и межклеточного вещества и имеет большое значение в развитии воспалительно-склеротических процессов в легких [2, 3].

Ситуация по туберкулезу продолжает оставаться неблагоприятной из-за высокого удельного веса распространенных процессов, сопровождающихся распадом и бактериовыделением,

наличием остро прогрессирующих форм заболевания [4].

Диагностика туберкулеза может осложняться течением процесса под маской других заболеваний, что приводит к несвоевременному выявлению и лечению. Течение туберкулеза зависит от многих факторов, в том числе особенностей возбудителя, иммунологической реактивности организма, наличия сопутствующих заболеваний.

Рентгенологический метод исследования является основой диагностики туберкулеза легких, позволяя определять клиническую форму, распространенность процесса, наличие распада и обсеменения, отображая морфологические изменения в легких [4]. Кроме того, обзорные рентгенограммы и линейные томограммы, которые проводят каждому больному туберкулезом и входят в состав методик обязательного диагностического минимума, помогают оценить характер изменений и судить о состоянии СТ.

Сложная ситуация по туберкулезу, многообразие его клинических проявлений, трудности диагностики, влияние на течение заболевания многочисленных факторов, и в том числе состояния СТ, определяют актуальность данного исследования.

**Цель работы** — изучить содержание антител к АТАФК в сыворотке крови больных туберкулезом органов дыхания.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 76 больных с впервые диагностированным туберкулезом органов дыхания. Диагноз был установлен на основании обязательных и дополнительных методов исследования.

Среди пациентов было 46 мужчин (60,5%), и 30 женщин (39,5%). Большинство больных (88,2%) находились в возрасте до 60 лет:

18–25 лет — 14,5%, 26–45 лет — 51%, 46–60 лет — 23,7%; старше 60 лет — 10%. По клиническим формам больные были распределены следующим образом: с инфильтративным туберкулезом легких — 57 человек (75%); с очаговым — 11 (14,5%), с плевритом — 7 (9,2%) и с диссеминированным туберкулезом легких — 1 (1,3%).

У всех больных были изучены фенотипические признаки ДСТ. В зависимости от наличия данных признаков пациенты были разделены на две группы: I (основную группу) составили 37 (48,7%) больных с наличием фенотипических признаков ДСТ, II группу (сравнения) представили 39 (51,3%) человек без фенотипических признаков ДСТ.

Определение концентрации антител к атипичным формам коллагенов проводилось по оригинальной методике, разработанной в ЦНИЛ ХМАПО (сертификат аттестации № 009/11 МЗ Украины).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакетов прикладных программ SPSS-13 и с применением непараметрического метода Вилкоксона–Манна–Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определены антитела к атипичным формам коллагенов у больных туберкулезом органов дыхания с наличием ДСТ (табл. 1).

У больных основной группы с наличием ДСТ до лечения уровень АТАФК в 4 раза ( $p < 0,001$ ) превышал контрольные цифры по сравнению с показателями лиц группы сравнения (табл. 1).

После лечения у больных основной группы содержание АТАФК снизилось в 3 раза ( $p < 0,001$ ), а у пациентов группы сравнения — в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). Причем уровень АТАФК пациентов основной группы после лечения

Таблица 1

**АТАФК у больных туберкулезом органов дыхания в зависимости от наличия ДСТ и степени ее выраженности (пг/мл)**

Показатели		ДСТ –		ДСТ +		p
		до	после	до	после	
		1	2	3	4	
Атипичные коллагены	X	3,0	1,2	12,6	4,2	1–3 < 0,001
	S <sub>x</sub>	0,5	0,2	1,6	0,8	2–4 < 0,05
	n	34	17	29	23	3–4 < 0,001

был в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ) выше показателей группы сравнения и в 1,4 ( $p > 0,05$ ) раза превышал исходные контрольные данные. Установлено, что содержание АТАФК у обследованных больных зависело от наличия ДСТ и распространенности процесса (табл. 2).

До лечения у больных основной группы при распространенном поражении показатели АТАФК были в 3 раза выше ( $p < 0,001$ ) данных той же группы при ограниченных процессах. Содержание АТАФК у больных основной группы до лечения при ограниченных изменениях было на уровне стартовых показателей группы сравнения при распространенном поражении ( $p < 0,05$ ).

Показатели группы сравнения при распространенном поражении были в 3 раза выше данных той же группы при ограниченных процессах ( $p < 0,05$ ).

После лечения уровень АТАФК снижался у больных обеих групп. Так, у лиц основной группы при ограниченном поражении показатели АТАФК снижались в 2,4 раза ( $p > 0,05$ ), а при обширном поражении были ниже исходных данных в 3,1 раза ( $p < 0,001$ ).

У больных группы сравнения в процессе лечения при ограниченном поражении уровень АТАФК снижался в 1,7 раза ( $p > 0,05$ ), а при распространенных процессах — в 3,3 раза ( $p < 0,05$ ).

При ограниченном и распространенном поражении содержание АТАФК после лечения у лиц основной группы приближалось к исходным значениям группы сравнения с тем же объемом поражения.

До и после лечения показатели лиц основной группы были в 3 раза выше контрольных

Таблица 2

**Уровень АТАФК у больных туберкулезом органов дыхания  
в зависимости от наличия ДСТ и распространенности процесса (пг/мл)**

Протяженность процесса		ДСТ –		ДСТ +		p
		до	после	до	после	
		1	2	3	4	
Ограниченные процессы	X	1,9	1,0	5,1	2,1	1–3 > 0,05
	S <sub>x</sub>	0,4	0,2	1,4	0,8	2–4 > 0,05
	n	24	9	11	8	
Распространенные процессы	X	5,7	1,7	15,0	4,8	1–3 < 0,001
	S <sub>x</sub>	1,3	0,7	1,8	1,0	3–4 < 0,001
	n	10	8	18	16	

Таблица 3

**Влияние ДСТ у больных туберкулезом легких на уровень АТАФК  
в зависимости от наличия деструкции и бактериовыделения (пг/мл)**

Наличие деструкции и бактериовыделения		ДСТ –		ДСТ +		p
		до	после	до	после	
		1	2	3	4	
Дестр. –	X	3,0	1,3	11,9	4,6	1–3 < 0,001
	S <sub>x</sub>	0,6	0,3	1,9	1,1	2–4 > 0,05
	n	30	14	11	9	
Дестр. +	X	3,4	1,0	14,1	3,3	1–3 < 0,001
	S <sub>x</sub>	0,5	0,6	2,9	0,8	2–4 > 0,05
	n	4	3	17	11	
МБТ –	X	3,0	1,2	11,1	3,9	1–3 < 0,001
	S <sub>x</sub>	0,6	0,3	1,8	1,0	2–4 > 0,05
	n	30	11	10	8	
МБТ +	X	3,0	1,2	15,0	4,7	1–3 < 0,001
	S <sub>x</sub>	0,4	0,7	3,0	1,5	2–4 > 0,05
	n	3	3	16	11	

цифр как при ограниченном поражении ( $p > 0,05$ ), так и при распространенных процессах ( $p < 0,01$ ). Причем в динамике у всех больных независимо от наличия ДСТ отмечалось снижение уровня АТАФК в 2–3 раза при ограниченных поражениях ( $p > 0,05$ ) и при распространенных процессах ( $p < 0,01$ ), с более высоким уровнем данного показателя у больных с наличием ДСТ.

Изучено влияние туберкулеза в сочетании с ДСТ и без нее на уровень АТАФК в зависимости от деструкции и бактериовыделения (табл. 3).

До лечения при наличии ДСТ у больных основной группы уровень АТАФК превышал показатели пациентов группы сравнения в 3,9 раза ( $p < 0,001$ ) при отсутствии деструкции и в 3,7 раза ( $p < 0,001$ ) при отсутствии бактериовыделения.

При наличии деструкции показатели основной группы были в 4 раза выше ( $p < 0,001$ ), а при наличии бактериовыделения — в 5 раз выше ( $p < 0,001$ ) данных группы сравнения.

У больных группы сравнения содержание АТАФК не зависело от наличия распада и бактериовыделения.

В процессе лечения уровень АТАФК снижался у всех больных.

После лечения у лиц основной группы при отсутствии деструкции показатели АТАФК снизились в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ), а при отсутствии бактериовыделения — в 3 раза ( $p < 0,001$ ). У больных основной группы с наличием деструкции после лечения показатели снизились в 4,3 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными данными, а у бактериовыделителей — в 5 раз ( $p < 0,001$ ).

У пациентов группы сравнения содержание АТАФК было стабильным и не зависело от наличия распада и бактериовыделения.

После лечения показатели лиц основной группы были на уровне данных группы сравнения до лечения.

Поэтому можно предположить, что противотуберкулезная терапия способствует не только рассасыванию специфических воспалительных изменений, но и косвенной нормализации состояния СТ.

## ВЫВОДЫ

1. У больных туберкулезом органов дыхания с наличием ДСТ отмечалось повышение содержания АТАФК как до, так и после лечения, по сравнению с данными группы сравнения.

2. У больных туберкулезом органов дыхания с наличием ДСТ установлено повышение уровня АТАФК в зависимости от распространенности поражения, наличия распада и бактериовыделения. У лиц группы сравнения показатели АТАФК были повышенными при распространенном поражении, но не зависели от распада и бактериовыделения.

3. Противотуберкулезная терапия больных туберкулезом органов дыхания способствует не только рассасыванию специфических воспалительных изменений, но и уменьшению количества АТАФК до стартовых показателей группы сравнения, что отражает косвенную нормализацию состояния СТ.

Данное научное направление является *перспективным* для диагностики, прогнозирования заболевания и определения сроков лечения таких больных.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Гречанина Е. Я. Проблемы клинической генетики / Е. Я. Гречанина. — Х. : Квадрат, 2003. — 420 с.
2. Лысов А. В. Показатели метаболизма соединительной ткани в дифференциальной диагностике инфильтративного туберкулеза легких и пневмонии у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани / А. В. Лысов, Г. И. Нечаева, В. Е. Высокогорский [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 11. — С. 11–13.
3. Омельченко Л. И. Дисплазия соединительной ткани у детей / Л. И. Омельченко, В. Б. Николаенко // Дистог. — 2004. — № 1. — С. 44–47.
4. Фещенко Ю. І. Організація протитуберкульозної допомоги населенню м. Києва за період 1990–2009 роки / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, В. Г. Бідний [та ін.] // Укр. пульмунол. журн. — 2010. — № 3. — С. 5–11.
5. Яковлев В. М. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, А. В. Готов, Г. И. Нечаева // Тер. архив. — 1994. — № 5. — С. 9–13.