

Применение индексов интоксикации для оценки тяжести течения эндогенной интоксикации у больных с деструктивным туберкулезом легких

Л.В.Лебедь, И.В.Киреев, П.И.Потейко, А.А.Ляшенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Национальный фармацевтический университет
Харьков, Украина

Изучена возможность применения нового индекса — гематологического индекса интоксикации для оценки тяжести течения эндогенной интоксикации у больных с деструктивным туберкулезом легких. Обследовано 418 больных с различными клиническими формами туберкулеза, по клиническим анализам которых определяли лейкоцитарный индекс интоксикации, гематологический показатель интоксикации и гематологический индекс интоксикации. Установлено, что особенностью гематологического индекса интоксикации является более простая формула вычисления и однонаправленность его изменений при патологии, а также высокая чувствительность даже при небольших деструктивных процессах в легких. Выявлены достоверно значимые различия между средними уровнями индексов интоксикации у больных с чувствительными штаммами микобактерий туберкулеза и мультирезистентными.

Ключевые слова: деструктивный туберкулез легких, эндогенная интоксикация, гематологический индекс интоксикации, лейкоцитарный индекс интоксикации.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) является одним из ведущих в клинике туберкулеза. Тяжесть эндогенной интоксикации (ЭИ) является косвенным критерием тяжести общего состояния больных с различными патологическими процессами. Для оценки ЭИ предложен ряд шкал и систем, основанных на оценке клинических и лабораторных показателей в

баллах (SOFA, SAPS, APACHE и др.). Однако определение показателей, входящих в эти системы, не всегда доступно, что связано с возможностями лабораторных служб учреждений, а также с длительностью исследований и оценкой их результатов в балльной системе, которые порой являются субъективными [2, 6].

СЭИ при туберкулезе легких обусловлен накоплением токсических веществ в концентрациях, превышающих функциональные возможности естественных систем обезвреживания с последующим повреждением других органов и систем организма. Обширность деструкции легочной ткани создает условия для интенсивного протеолиза и во многом обуславливает степень выраженности эндогенной интоксикации [8].

Целью исследования было определить возможность применения гематологического индекса интоксикации для оценки тяжести течения эндогенной интоксикации и эффективность проводимого лечения деструктивного туберкулеза легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования были пациенты и истории болезни больных туберкулезом, которые лечились в городском клиническом противотуберкулезном диспансере №1 г. Харькова. В исследование были включены 418 больных: 270 мужчин и 148 женщин. Основную часть больных составили пациенты молодого трудоспособного возраста: 204 человека — до 40 лет, 115 — от 40 до 50 лет, 99 — старше 50 лет, из них 9 — старше 70. Распределение больных по клиническим формам туберкулеза представлено в табл. 1.

Всем больным было проведено комплексное клиничко-рентгенологическое и лабораторное обследование.

ТАБЛИЦА 1
Распределение больных по клиническим формам туберкулеза

Группы обследованных	Количество больных
Всего	418
Очаговый туберкулез	27
Диссеминированный туберкулез	13
Инфильтративный туберкулез	292
Казеозная пневмония	12
Милиарный туберкулез	2
Туберкулезный плеврит	7
Фиброзно-кавернозный туберкулез	45
Цирротический туберкулез	7
Другие клинические формы туберкулеза	13

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи SPSS 20. Описательная статистика представлена в виде среднего (M) и ошибки среднего (m). Критический уровень статистической значимости принимался равным 0,05. Проверка выборки на «нормальность» распределения проводилась с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Одномерный дисперсионный анализ (ANOVA) проведен для выборок, подчиняющихся нормальному распределению; в случае отклонения нулевой гипотезы между группами при проведении ANOVA использовали апостериорный тест Дункана (Duncan) для выявления значимых различий между группами. В случае если выборки не подчинялись «нормальному» распределению, проводился Н-тест по методу Крускала и Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общее состояние больных туберкулезом при развитии ЭИ может изменяться в различной степени. Определенное значение имеют функциональное состояние организма, возраст, степень защитных реакций (неспецифических и специфических), а также наличие сопутствующей патологии [4]. Без объективной оценки выраженности ЭИ выбор детоксикационной терапии, ее длительности и массивности, а также обоснованный прогноз течения заболевания затруднительны.

Вследствие большой субъективности в оценке симптомов интоксикации для объективной оценки выраженности ЭИ целесообразно применять тесты, позволяющие выразить ее степень в баллах. На основании расширенного об-

щего анализа крови мы определяли следующие индексы ЭИ: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), гематологический показатель интоксикации (ГПИ) и гематологический индекс интоксикации (ГИИ).

ЛИИ определяли по формуле Я.Я.Кальфа-Калифа [3]:

ЛИИ = $\frac{((4 \cdot \text{Ми} + 3 \cdot \text{Ю} + 2 \cdot \text{П} + \text{С}) \cdot (\text{Пл} + 1))}{((\text{Мо} + \text{Л}) \cdot (\text{Э} + \text{Б} + 1))}$, где в процентах даны: Ми – миелоциты; Ю – юные (метамиелоциты); П – палочкоядерные нейтрофилы; С – сегментоядерные нейтрофилы; Пл – плазматические клетки; Мо – моноциты; Л – лимфоциты; Э – эозинофилы; Б – базофилы. Величина ЛИИ в норме в зависимости от возраста колеблется от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ и даже до 1-3 усл. ед. [8].

ГПИ рассчитывали по формуле В.С.Васильева и соавт. (1984) с учетом умножения коэффициентов на уровень лейкоцитов (K_L) и СОЭ ($K_{\text{СОЭ}}$) [1], а также коэффициентов на уровень эритроцитов ($K_{\text{Эр}}$) и тромбоцитов ($K_{\text{Тр}}$) [7].

$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} \cdot K_L \cdot K_{\text{СОЭ}} \cdot K_{\text{Эр}} \cdot K_{\text{Тр}}$
 K_L при количестве лейкоцитов от 4,0 до $8,0 \cdot 10^9/\text{л}$ равен 1. При повышении лейкоцитов на $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ выше нормы K_L возрастает на 0,1.

$K_{\text{СОЭ}}$ равен 1 при СОЭ от 2 до 15 мм/час. При повышении СОЭ на каждые 5 мм выше нормы $K_{\text{СОЭ}}$ возрастает на 0,1, а при СОЭ выше 30 мм/час – на 0,2.

$K_{\text{Эр}}$ при количестве эритроцитов от 4,0 до $5,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ равен 1. При снижении эритроцитов на $0,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ниже нормы $K_{\text{Эр}}$ возрастает на 0,1.

$K_{\text{Тр}}$ при количестве тромбоцитов от 180 до $320 \cdot 10^9/\text{л}$ равен 1. При снижении тромбоцитов на $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ниже нормы $K_{\text{Тр}}$ возрастает на 0,2.

При невозможности вычисления поправочных коэффициентов их уровень условно приравнивается к 1.

В результате клинических анализов крови 144 здоровых лиц установлены границы нормы ГПИ = 0,2 – 1,2 (в среднем – $0,61 \pm 0,025$) [6].

ГИИ высчитывали по формуле, предложенной П.И.Потейко (2008 г.):

$\text{ГИИ} = (\text{Ми} + \text{Ю} + \text{П} + \text{С} + \text{Пл}) / (\text{Мо} + \text{Л} + \text{Э} + \text{Б}) \cdot K_L \cdot K_{\text{СОЭ}} \cdot K_{\text{Эр}} \cdot K_{\text{Тр}}$

При невозможности вычисления поправочных коэффициентов их уровень условно приравнивается к 1,0. ГИИ в норме колеблется от 0,5 до 2,2 ед. (в среднем $1,40 \pm 0,036$).

Мы проанализировали значения гематологических индексов у 418 больных с различными клиническими формами туберкулеза с наличием деструкции легочной ткани и без деструкции до лечения и в процессе химиотерапии через 3 и 6 месяцев лечения (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Гематологические индексы у больных туберкулезом легких с наличием деструкции и без деструкции

Гематологический показатель	Деструкция	До лечения (n, M±m)	В процессе лечения	
			через 3 мес. (n, M±m)	через 6 мес. (n, M±m)
ГПИ	Дестр-	183 1,80±0,37	154 0,97±0,22	123 0,81±0,07
	Дестр+	235 3,59±0,43	172 2,81±0,48	134 2,88±0,57
ГИИ	Дестр-	183 3,65±0,68	154 2,38±0,30	123 2,11±0,18
	Дестр+	235 6,31±0,51	172 5,93±0,89	134 5,82±1,14
ЛИИ	Дестр-	183 0,99±0,09	154 0,58±0,05	123 0,69±0,06
	Дестр+	235 1,36±0,09	172 0,96±0,07	134 0,99±0,09

Было установлено значимое различие гематологических индексов у больных с наличием деструкции легочной ткани и без деструкции ($p < 0,01$) при поступлении в стационар. Однако через три месяца химиотерапии средний уровень ЛИИ и ГПИ у пациентов без наличия деструкции был в пределах нормы, а уровень ГИИ в той же группе больных несколько превышал норму. В группе больных с наличием деструкции легочной ткани уровни всех трех гематологических индексов через 6 месяцев химиотерапии значимо превышали норму ($p < 0,05$), но при этом ЛИИ через 6 месяцев химиотерапии составлял 72,79% от уровня ЛИИ при поступлении в стационар, ГПИ – 80,22%, а ГИИ – 92,23% от уровня ГИИ при поступлении пациента в стационар.

Для определения влияния обширности деструкции легочной ткани на уровень гематологи-

ческих индексов мы выделили группы пациентов с суммарным размером деструкции до 3 см, с 3,1 см до 5 см, более 5 см и группу больных туберкулезом без деструкции легочной ткани (табл. 3).

Значимое различие всех трех гематологических индексов ($p < 0,01$) было установлено у больных с наличием деструкции легочной ткани больше 5 см при сравнении с соответствующими индексами у больных с суммарным размером деструкции легочной ткани меньше 5 см.

При сравнительном анализе индексов интоксикации у больных с небольшим суммарным размером деструкции (до 3 см) до лечения было установлено, что значимо превышал норму средний уровень ГПИ и ГИИ ($p < 0,05$), тогда как по среднему уровню ЛИИ значимого нарастания интоксикации не установлено.

Эндогенная интоксикация у больных туберкулезом связана не только с деструкцией ле-

ТАБЛИЦА 3

Гематологические индексы у больных туберкулезом легких в зависимости от размера деструкции легочной ткани

Суммарный размер деструкции	Показатель ЭИ	До лечения (n, M±m)	В процессе лечения	
			через 3 мес. (n, M±m)	через 6 мес. (n, M±m)
0 (Дестр-)	ГПИ	183 1,71±0,35	157 0,97±0,21	124 0,81±0,07
	ГИИ	3,59±0,68	2,38±0,29	2,10±0,17
	ЛИИ	0,96±0,08	0,58±0,05	0,69±0,06
до 3 см	ГПИ	164 2,52±0,39	120 2,19±0,59	90 1,34±0,22
	ГИИ	5,00±0,53	4,82±1,13	3,07±0,35
	ЛИИ	1,12±0,09	0,87±0,08	0,77±0,08
3,1-5 см	ГПИ	28 3,62±0,84	20 2,64±1,35	16 1,15±0,34
	ГИИ	6,51±1,13	5,67±2,09	2,84±0,54
	ЛИИ	1,50±0,28	0,94±0,22	0,66±0,11
>5 см	ГПИ	43 7,73±1,61	32 5,12±0,96	28 8,50±2,35
	ГИИ	11,21±1,60	10,06±1,59	15,85±4,95
	ЛИИ	2,17±0,29	1,28±0,18	1,88±0,36

ТАБЛИЦА 4

Гематологические индексы у больных туберкулезом легких в зависимости от чувствительности МБТ

Чувствительность МБТ к АБП	Показатель ЭИ	До лечения (n, M±m)	В процессе лечения (n, M±m)	
			через 3мес.	через 6 мес.
Без бактериовыделения (Резист 0)	ГПИ	168 1,26±0,13	146 0,82±0,13	117 0,74±0,07
	ГИИ	0,74±0,72	2,16±0,22	1,96±0,12
	ЛИИ	0,90±0,08	0,58±0,05	0,64±0,06
Чувствительность сохранена (Резист -)	ГПИ	118 2,70±0,57	88 2,46±0,80	64 1,16±0,27
	ГИИ	5,84±1,11	5,04±1,48	2,60±0,42
	ЛИИ	1,11±0,11	0,84±0,10	0,73±0,10
Монорезистентность	ГПИ	13 6,43±3,61	9 0,86±0,13	2 0,64±0,49
	ГИИ	8,99±3,51	2,19±0,18	1,32±0,79
	ЛИИ	1,71±0,57	0,74±0,10	0,47±0,34
Полирезистентность	ГПИ	21 3,63±1,19	14 1,38±0,30	12 1,90±0,75
	ГИИ	6,05±1,47	3,97±0,93	4,12±1,43
	ЛИИ	1,45±0,29	0,76±0,15	0,65±0,12
Мультирезистентность	ГПИ	98 4,87±0,81	73 3,72±0,68	64 4,70±1,11
	ГИИ	7,96±0,91	7,68±1,13	9,27±2,28
	ЛИИ	1,66±0,16	1,10±0,11	1,37±0,17

гочной ткани и повышением процессов катаболизма, но и с нарушением функции печени и почек, что обусловлено как воздействием самого заболевания, так и побочным действием длительной химиотерапии. Особенно эти процессы выражены у больных с мультирезистентным туберкулезом, когда микобактерии туберкулеза (МБТ) устойчивы к воздействию двух наиболее активных противотуберкулезных препаратов – изониазида и рифампицина. Среди 418 больных бактериовыделение было установлено у 250 (59,8%), из которых у 118 (47,2%) больных установлена чувствительность МБТ к противотуберкулезным антибактериальным препаратам (АБП), у 13 (5,2%) больных выявлена устойчивость к одному противотуберкулезному АБП, у 98 (39,2%) пациентов установлен мультирезистентный туберкулез, у 21 (8,4%) – полирезистентный: устойчивость к более чем одному противотуберкулезному АБП I ряда, за исключением устойчивости одновременно к изониазиду и рифампицину одновременно [5]. Мы определили индексы интоксикации у этих больных до лечения и в процессе химиотерапии через 3 и 6 месяцев лечения (табл. 4).

Было установлено, что наиболее высокий средний уровень индексов интоксикации при поступлении в стационар был у больных с монорезистентными штаммами МБТ. Но уже через три месяца химиотерапии индексы интоксикации в этой группе больных были в пределах нормы, через 6 месяцев их уровень еще снизил-

ся. Самая медленная инволюция процесса отмечена в группе больных с мультирезистентными штаммами МБТ. После трех месяцев химиотерапии средние значения всех трех индексов несколько снизились, но после шести месяцев химиотерапии вновь повысились.

При проведении статистического анализа с использованием непараметрических методов выявлены значимые различия между средними уровнями индексов интоксикации у больных с чувствительными штаммами МБТ и мультирезистентными.

Таким образом, можно отметить, что течение деструктивного туберкулеза легких в последние годы приобрело торпидный характер не только благодаря обширному деструктивному поражению легочной ткани, нарушениям иммунологической реактивности макроорганизма, но и вследствие увеличения числа химиорезистентных штаммов МБТ, в первую очередь мультирезистентных.

В оценке выраженности эндогенной интоксикации у больных туберкулезом высокоинформативны индексы интоксикации. Наряду с лейкоцитарным индексом интоксикации и гематологическим показателем интоксикации целесообразно использовать и гематологический индекс интоксикации. Его особенностью является более простая формула вычисления и направленность его изменений при патологии, а также высокая чувствительность даже при небольших деструктивных процессах в легких.

ВЫВОДЫ

1. Для более полной и достоверной оценки тяжести эндогенной интоксикации у больных деструктивным туберкулезом легких целесообразно использование нескольких индексов интоксикации.

2. Гематологический индекс интоксикации высокоинформативен, его особенностью является более простая формула вычисления и однонаправленность его изменений при патологии, а также высокая чувствительность даже при небольших деструктивных процессах в легких.

3. Эндогенная интоксикация у больных деструктивным туберкулезом легких с мультирезистентными штаммами микобактерий туберкулеза сохраняется длительно и имеет тенденцию к нарастанию после трех месяцев химиотерапии, что свидетельствует о необходимости интенсивной длительной детоксикационной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев В.С. Оценка тяжести интоксикации при острых инфекционных болезнях / В.С.Васильев, В.И.Комар, М.И.Шейко // Здоровоохранение Белоруссии. — 1984. — №3. — С. 46-49.
2. Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. и др. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / Материалы науч.-практ. конференции «Сепсис: проблемы диагностики, терапии та профілактики», 29-30 марта 2006 г. — Харьков, 2006. — С. 77-78.
3. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе автора и его практическом значении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1950. — 23 с.
4. Кузьмина Н.В. Клинические проявления диссеминированного туберкулеза легких в период напряженной эпидемической ситуации / Н.В.Кузьмина, В.Г.Макиева, В.Ю.Мишин // Пульмонология. 2004. — №3. — С. 85-87.
5. Наказ МОЗ України від 22.10.2008 р. №600 «Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз». — К., 2008. — С. 108.
6. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // Клини. лаб. диагностика. — 2006. — №6. — С. 50-53.
7. Потейко П.И. Клинико-лабораторная характеристика интоксикационного синдрома у больных туберкулезом легких и эффективность детоксикационной терапии: Дис. на соиск. степени канд. мед. наук. — М., 1991. — 239 с.
8. Сперанский В.В., Дмитриева И.И., Зарипова Р.М. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы // Клини. лаб. диагностика. — 1999. — №12. — С. 6-7.

Л.В.Лебідь, И.В.Кіреєв, П.І.Потейко, О.О.Ляшенко. Застосування індексів інтоксикації для оцінки тяжкості перебігу ендогенної інтоксикації у хворих на деструктивний туберкульоз легень. Харків, Україна.

Ключові слова: деструктивний туберкульоз легень, ендогенна інтоксикація, гематологічний індекс інтоксикації, лейкоцитарний індекс інтоксикації.

Вивчено можливість застосування нового індексу — гематологічного індексу інтоксикації для оцінки тяжкості перебігу ендогенної інтоксикації у хворих на деструктивний туберкульоз легень. Обстежено 418 хворих з різними клінічними формами туберкульозу, по клінічних аналізах яких визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації, гематологічний показник інтоксикації й гематологічний індекс інтоксикації. Встановлено, що особливістю гематологічного індексу інтоксикації є більш проста формула обчислення й односпрямованість його змін при патології, а також висока чутливість навіть при невеликих деструктивних процесах у легенях. Виявлено значимі розходження між середніми рівнями індексів інтоксикації у хворих із чутливими штамми микобактерій туберкульозу й мультирезистентними.

L.V.Lebid, I.V.Kireev, P.I.Poteyko, A.A.Liashenko. Using of intoxication indices for estimation of weight of current endogenous intoxication for patients of destructive forms of lung tuberculosis. Kharkiv, Ukraine.

Key words: destructive lung tuberculosis, endogenous intoxication, hematological intoxication index, leucocytal intoxication index

Possibility of using of a new index — haematological index of intoxication for estimation of weight of current endogenous intoxication for patients of destructive forms of lung tuberculosis is studied. 418 tuberculosis patients by various clinical forms under which clinical analyses defined leucocytal intoxication index, hematological indicator of intoxication and hematological intoxication index are surveyed. It is established that feature hematological intoxication index is more simple formula for calculation and one-orientation of its changes at pathology, and also high sensitivity even at small destructive processes in lungs. Significant distinctions between average levels of indexes of intoxication at patients with wild and MDR strains of *M.tuberculosis* are revealed.

Надійшла до редакції 18.09.2011 р.