

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ПРОВЕДЕННЫЕ НА ТЕРРИТОРИИ БУХАРСКОГО РЕГИОНА



Назаров Жалолитдин Султон Эркинович

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

БУХОРО ВИЛОЯТИ ХУДУДИДА СИЛ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАР ҚОН ЗАРДОБИНИНГ ГЕМАТОЛОГИК ВА ЛЕЙКОЦИТ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР ЎРГАНИШ

Назаров Жалолитдин Султон Эркинович

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

EXPERIMENTAL STUDIES OF HEMATOLOGICAL AND LEUCOCYTE INDICATORS OF BLOOD SERUM OF TUBERCULOSIS PATIENTS CONDUCTED IN THE TERRITORY OF THE BUKHARA REGION

Nazarov Jalolitdin Sulton Erkinovich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: sultannazarov050@gmail.com

Резюме. Ушбу экспериментал ишда Бухоро вилоятидаги сил касаллиги билан оғриган беморларнинг гематологик ва лейкоцитар қон зардобини кўрсаткичлари силга қарши терапия бошланишидан олдин ва даволаш курсидан кейин ўрганилди. Мақсад. Сил касаллиги билан оғриган беморларнинг қон зардобини экспериментал ўрганиш жараёнида сил касаллиги билан оғриган беморларнинг танасида юқумли жараённинг оғирлигини таҳлил қилиш ва тажрибалар натижаларига кўра диагностик ва прогностик мезонларни янада ривожлантириш учун олинган маълумотларни ўрганилаётган беморларнинг иммунологик параметрлари билан таққослаш. Таъхисот материал ва усуллари. Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология марказининг 150 нафар беморининг қон зардобини асосида сил касаллигида гематологик ва лейкоцит кўрсаткичларини ўрганиш бўйича бир қатор экспериментал тадқиқотлар ўтказилди. Беморларнинг биоматериали, қон зардобини, антибиотик терапияси бошланишидан олдин, шунингдек даволаш курси охирида, силга қарши терапиядан олдин ва кейин қон параметрларининг маълум ўзгаришларини аниқлаш учун гематологик ва лейкоцитлар параметрлари қиёсий жиҳат бўйича текишилди. Натижалар. Сил касаллиги билан оғриган беморларнинг қон зардобинида ўтказилган экспериментал тадқиқотлар натижалари таҳлили Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология маркази беморларининг қон зардобинида гемоглобин, эритроцитлар, лимфоцитлар даражаси ва бошқа кўрсаткичларнинг сезиларли даражада бузилишини кўрсатди. Бу узоқ муддатли антибиотик терапияси фонидида юқумли жараённинг оғирлиги туфайли даволашнинг интенсификациядан олдин ва кейин сил касаллиги билан оғриган беморларнинг гематологик профилнинг бузилишини яна бир бор тасдиқлайди.

Калит сўзлар: сил, лейкоцитоз, лимфопения, нейтрофилия, нейтропения, эритроцитларнинг чўкиши тезлиги.

Abstract. In this experimental study we examined the hematological and leukocyte parameters of the blood serum of patients with tuberculosis in the Bukhara region, before the start of anti-tuberculosis therapy and after the course of treatment. The purpose of the work: during experimental studies of the blood serum of patients with tuberculosis, to analyze the severity of the infectious process in the body of patients with tuberculosis, and to compare the obtained data with the immunological indicators of the patients studied for the further development of diagnostic and prognostic criteria based on the results of the experiments. Material and methods: a series of experimental studies were conducted on the basis of the blood serum of 150 patients of the Bukhara Regional Center for Phthisiology and Pulmonology to study hematological and leukocyte indices in tuberculosis infection. The patients' biomaterial, blood serum, was examined for hematological and leukocyte indices before the start of antibiotic therapy, as well as at the end of the course of treatment, in order to identify in a comparative aspect certain shifts in blood indices before and after anti-tuberculosis therapy. Results: analysis of the results of experimental studies of the blood serum of patients with tuberculosis showed significant violations of the level of hemoglobin, erythrocytes, lymphocytes and other indicators in the blood serum of patients of the Bukhara Regional Center for Phthisiology and Pulmonology. This once again confirms the violation of the hematological profile of patients with tuberculosis before and after the intensive phase of treatment, due to the severity of the infectious

Введение. Туберкулез – заболевание известное с глубокой древности, которое продолжает наносить огромный урон человеческой жизни и здоровью на протяжении тысячелетий. Только лишь за последние 200 лет туберкулез унес более 1 миллиарда человек. Медицинская наука не переставая бьется над решением окончательного искоренения туберкулёза, и первоочередное значение придается своевременной профилактике и диагностике этого коварного заболевания [2; 5; 6; 8].

Кровь как одна из наиболее реактивных сред организма является индикатором показывающим тяжесть инфекционного процесса в организме. При хронических инфекционных заболеваниях, таких как туберкулез, важно изучать различные показатели крови пациентов для последующего протокола лечения и понимания степени тяжести протекания инфекционного процесса в организме больного туберкулёзом [4; 10; 13].

Трудности решения проблемы диагностики и терапии туберкулёза состоит в том, что каждый четвертый житель Земли, имеет латентную туберкулезную инфекцию (ЛТБИ), примерно у 10% пациентов, латентная форма туберкулёза со временем переходит в активную форму туберкулёза на более позднем этапе жизни. Это в первую очередь связано с нарушением работы иммунной системы [7; 9; 14].

На работу иммунной системы влияют множество факторов, из них важнейшими являются недоедание, недаром раньше туберкулёз называли «слезами нищеты», коморбидные заболевания (например, диабет), возраст, пол, социальные условия и т.д. [1; 3; 11; 12].

Важным представляется изучение гематологических и лейкоцитарных изменений в сыворотке крови больных туберкулёзом. Данные показатели дают развернутую картину о состоянии иммунной системы больного туберкулёзом, и способности реактивных сил организма для дальнейшей борьбы с данным недугом. Поиск и разра-

ботка новых методов диагностики туберкулёзной инфекции, а также прогноз течения и терапии данного социально значимого заболевания, являются актуальной проблемой современной медицины и биологии.

Цель работы: в ходе экспериментальных исследований сыворотки крови больных туберкулёзом проанализировать тяжесть инфекционного процесса в организме больных туберкулёзом, и сравнить полученные данные с иммунологическими показателями исследуемых пациентов для дальнейшей разработки диагностических и прогностических критериев на основе результатов проведенных опытов.

Материал и методы: проведен ряд экспериментальных опытов для изучения гематологических и лейкоцитарных показателей сыворотки крови больных туберкулёзом находившихся на стационарном лечении при Бухарском областном центре фтизиатрии и пульмонологии в 2023 году.

В проведенных исследованиях были изучены гематологические и лейкоцитарные показатели сыворотки крови 150 пациентов БоцФиП в возрасте от 16 до 92 лет, проживающий в Бухарской области Республики Узбекистан. Из них у 115 (76,67%) – инфильтративный туберкулёз, у 7 (4,67%) – фиброзно-кавернозный туберкулёз, у 5 (3,33%) – туберкулёма лёгких, у 4 (2,67%) – цирротический туберкулёз лёгких, у 3 (2%) – диссеминированный туберкулёз лёгких, диагнозы внелегочного туберкулёза верифицированы у 16 человек (10,67%) (рис. 1).

Все включенные в исследование пациенты с диагнозом первичной и вторичной формой туберкулёзной инфекции, подтвержденные бактериологическим методом (золотой стандарт диагностики туберкулёза) см. рис. №2, были объединены в основную группу как заболевания микобактериальной этиологии (ЗМЭ), результаты которой сравнивались с контрольной группой сравнения. Причиной обобщения этой группы является то, что они имеют микобактериальную этиологию.

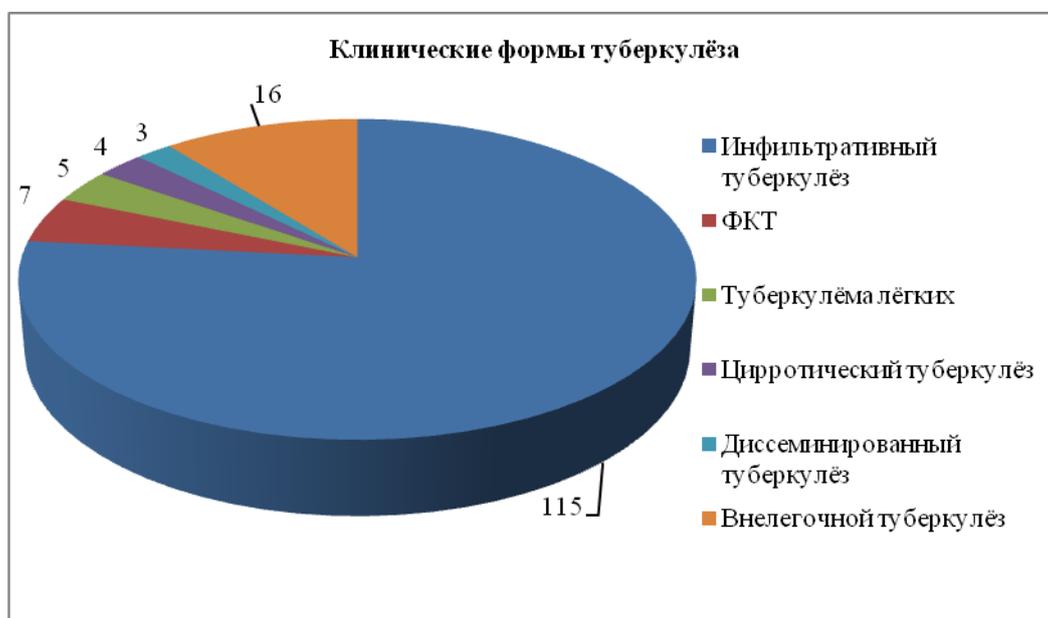


Рис. 1. Клинические формы туберкулёза

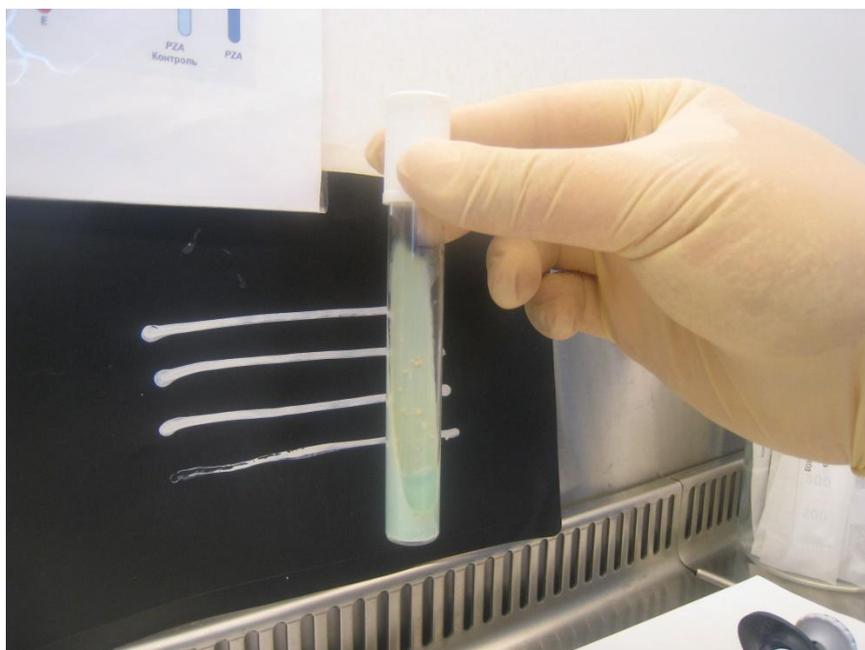


Рис. 2. Колонии *Mycobacterium tuberculosis* выросшие на среде Левенштейн-Йенсена

Таблица 1. Гематологические показатели 150 пациентов БоцФиП до и после лечения

Гематологические показатели	Пол	Норма	Пониженный уровень	Повышенный уровень
Гемоглобин (до лечения)	м	11 (130-160 г/л)	54 (ниже 130 г/л)	отсутствуют (выше 160 г/л)
	ж	9 (120-140 г/л)	76 (ниже 130 г/л)	отсутствуют (выше 140 г/л)
Гемоглобин (после лечения)	м	9 (130-160 г/л)	56 (ниже 130 г/л)	отсутствуют (выше 160 г/л)
	ж	6 (120-140 г/л)	79 (ниже 130 г/л)	отсутствуют (выше 140 г/л)
Эритроциты (до лечения)	м	18 (4-5 $10^{12}/л$)	47 (ниже 4 $10^{12}/л$)	отсутствуют (выше 5 $10^{12}/л$)
	ж	6 (3,9-4,7 $10^{12}/л$)	79 (ниже 3,9 $10^{12}/л$)	отсутствуют (выше 4,7 $10^{12}/л$)
Эритроциты (после лечения)	м	15 (4-5 $10^{12}/л$)	50 (ниже 4 $10^{12}/л$)	отсутствуют (выше 5 $10^{12}/л$)
	ж	4 (3,9-4,7 $10^{12}/л$)	81 (ниже 3,9 $10^{12}/л$)	отсутствуют (выше 4,7 $10^{12}/л$)
Лейкоциты (до лечения)	м	51 (4-9 $10^9/л$)	Лейкопения (ниже 4 $10^9/л$) отсутствуют	Лейкоцитоз (выше 9 $10^9/л$) 14
	ж	68 (4-9 $10^9/л$)	Лейкопения (ниже 4 $10^9/л$) отсутствуют	Лейкоцитоз (выше 9 $10^9/л$) 17
Лейкоциты (после лечения)	м	54 (4-9 $10^9/л$)	Лейкопения (ниже 4 $10^9/л$) отсутствуют	Лейкоцитоз (выше 9 $10^9/л$) 11
	ж	72 (4-9 $10^9/л$)	Лейкопения (ниже 4 $10^9/л$) отсутствуют	Лейкоцитоз (выше 9 $10^9/л$) 13
СОЭ (до лечения)	м	21 (2-10 мм/ч)	отсутствуют (ниже 2 мм/ч)	44 (выше 10 мм/ч)
	ж	20 (2-15 мм/ч)	отсутствуют (ниже 2 мм/ч)	65 (выше 15 мм/ч)
СОЭ (после лечения)	м	22 (2-10 мм/ч)	отсутствуют (ниже 2 мм/ч)	43 (выше 10 мм/ч)
	ж	23 (2-15 мм/ч)	отсутствуют (ниже 2 мм/ч)	62 (выше 15 мм/ч)

Для сравнения результатов, полученных в основной группе, были также обследованы 22 здоровых добровольцев (контрольная группа).

Обе сравниваемые группы были репрезентативны по количеству обследованных людей, половозрастному составу исследуемого контингента. Здоровые взрослые (контрольная группа) были отобраны по результатам медицинского осмотра, пациенты с под-

твержденным клиническим диагнозом туберкулёза (основная группа) - пациенты с вышеперечисленными различными клиническими формами туберкулёзной инфекции, находившиеся на лечении в БоцФиП г. Бухара в период исследования, диагнозы верифицированы с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов, а возбудитель подтвержден бактериологическими методами.

Таблица 2. Лейкоцитарные показатели 150 пациентов БоцФиП до и после лечения

Лейкограмма	до/после лечения	Норма	Пониженный уровень	Повышенный уровень
Базофилы 0-1%	до лечения	148	–	2
	после лечения	148	–	2
Лимфоциты 19-37%	до лечения	81	60	9
	после лечения	87	45	18
Метамиелоциты	до лечения	90	–	60
	после лечения	84	–	66
Миелоциты	до лечения	102	–	48
	после лечения	128	–	22
Моноциты 3-11%	до лечения	113	18	19
	после лечения	117	5	28
Нейтрофилы палочкоядерные 1-6%	до лечения	59	–	91
	после лечения	83	1	66
Нейтрофилы сегментоядерные 47-72%	до лечения	22	120	8
	после лечения	32	115	3
Плазмоциты	до лечения	146	–	4
	после лечения	150	–	–
Эозинофилы 0,5-5 %	до лечения	123	7	20
	после лечения	118	4	28

Результаты. На основе лабораторных исследований, в исследуемой группе больных были выявлены основные гематологические и лейкоцитарные показатели сыворотки крови которые были включены в таблицы для статистической обработки результатов анализов.

В таблице 1 приведены данные с гематологическими показателями 150 пациентов БоцФиП до и после лечения.

При хронических инфекционных заболеваниях, таких как туберкулез, уровень гемоглобина может снижаться, основным лекарственным препаратом первой группы лечения туберкулезной инфекции является рифампицин, который может вызывать гемолитическую анемию наряду с эозинофилией, чем и может объясняться количество пациентов с низким показателем гемоглобина.

Преобладающей биологической функцией лейкоцитов является защитная функция организма от различных патогенов. Лейкоцитоз чаще обнаруживается при инфекционных заболеваниях с преимущественным поражением иммунных клеток, что имеет место быть при туберкулезной инфекции, ведь макрофаги, как правило, это первый тип иммунных клеток, которые сталкиваются с возбудителем туберкулеза.

СОЭ неспецифический лабораторный маркер, являющийся косвенным признаком воспалительного или иного патологического процесса происходящего в организме. СОЭ в основном повышается при увеличении концентрации в плазме иммуноглобулинов и фибриногена, которые агрегируют с эритроцитами, вследствие чего и увеличивается седиментация красных кровяных телец, и чаще это интерпретируется как наличие острой или хронической инфекции.

Из вышеуказанной таблицы можно сделать предварительный вывод, что у большего числа обследуемой группы больных имеется низкий уровень гемоглобина на фоне повышенного СОЭ.

Клеточная форма иммунитета, у пациентов БоцФиП, наблюдалась, как правило, в норме, хотя

имелся достаточно высокий процент больных ТБ с лейкоцитозом (табл. 2).

Таким образом, можно отметить большое количество пациентов с туберкулезной инфекцией с низким уровнем гемоглобина на фоне повышенного СОЭ, и наличием высокого процента лейкоцитоза. О вторичных иммунных дефицитах и хронической болезни лёгких обследуемых пациентов свидетельствовало большое количество случаев лимфопении у пациентов БоцФиП. Наличие повышенного количества в сыворотке крови исследуемых больных метамиелоцитов и миелоцитов, свидетельствует о снижении качества функционирования иммунной системы, наличия инфекционных процессов, протекающие в тяжелой форме, антибиотикотерапии, так как в норме данные клетки присутствуют только в костном мозге.

Было также отмечено наличие высокого уровня моноцитов в исследуемых образцах сыворотки крови. Моноцитоз (увеличенное количество моноцитов) также служит доказательством таких инфекционных заболеваний как туберкулез, бруцеллез, сифилис и некоторых протозойных инфекций. Также моноцитоз может наблюдаться в период выздоровления после острых состояний.

Касаемо палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов наблюдалась диаметрально противоположная ситуация. В подавляющем большинстве случаев у пациентов БоцФиП наблюдалось повышенное содержание палочкоядерных нейтрофилов, и также подавляющее количество пониженного уровня сегментоядерных нейтрофилов в исследуемых образцах.

Нейтрофилия (увеличение количества) палочкоядерных нейтрофилов часто наблюдается при туберкулезной инфекции, что подтверждается значительным количеством пациентов БоцФиП с высоким значением данных клеток при анализе крови. Напротив, нейтропения (понижение количества) сегментоядерных нейтрофилов могла происходить в результате перегрузки костного мозга и нарушения созревания клеток. Костный мозг не успевает производить новые клетки для иммунной защиты в

силу истощенности. Угнетения работы костного мозга часто происходит в результате интоксикации токсичными продуктами жизнедеятельности патогенной флоры, в том числе патогенными микобактериями.

Литература:

1. Жумаев Г., Тиллашайхов М., Муаззамов Б., Раджабов Б., Гадов Ж. и др. Распространенность, характеристики и исходы лечения всех больных с впервые выявленным туберкулезом и с сахарным диабетом в 2011-2013 гг. в Бухаре, Узбекистан // Панорама общественного здравоохранения. – 2016. – № 2 (1). – С. 48-56.
2. Зенков Н.К., Чечушков А.В., Кожин П.М., Колпакова Т.А., Меньщикова Е.Б. Макрофаг и микобактерия: война без начала и конца // Успехи современной биологии. – 2015. – № 135 (6). – С. 554-574.
3. Кобулашвили М.Г., Севостьянова Т.А. «Маски» туберкулеза // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – Москва, 2020. – № 1. – С. 53-60.
4. Назаров Ж.С.Э., Камолов О.О. Исследования лейкоцитарных показателей образцов крови больных туберкулезом на территории Бухарского региона. Материалы III Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты микробиологии в науке и образовании». Рязань, 27-28 мая 2024 года. С. 42-45.
5. Сорокина И.В., Филоненко Т.Г. Особенности экспрессии Т-лимфоцитов и оценка иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 в очаге специфического воспаления при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – № 16 (3). – С. 135-139.
6. Шелкова Е.С., Романенко В.В. Туберкулез вчера, сегодня, завтра // Медицинский алфавит. – Москва, 2015. – № 6. – Том 1. – С. 34-42.
7. Юсупов У.Р. Биология туберкулезной палочки, методы диагностики // Вестник Хорезмской академии Маъмуна. – Ургенч, 2020. – № 3. – С. 51-52.
8. Counoupas C., Triccas J., Britton W. Deciphering protective immunity against tuberculosis: implications for vaccine development // Expert Review of Vaccines. – 2019. – No 18 (4). – P. 353-364.
9. Hawn T., Day T., Scriba T., Hatherill M., Hanekom W. et al Tuberculosis Vaccines and Prevention of Infection // Microbiology and Molecular Biology Reviews. – 2014. – No 78 (4). – P. 650-671.
10. Nazarov J.S.E. Comparative immunobiological characteristics of primary and secondary tuberculosis with multiple and extensively drug resistance // International Journal of Health Systems and Medical Sciences. – 2023. – Volume 2. No 5. P. 108-110.
11. Niki Mamiko, Takashi Yoshiyama, Hideaki Nagai, Yuji Miyamoto, Makoto Niki. Nutritional status positively impacts humoral immunity against its *Mycobacterium tuberculosis*, disease progression, and vaccine development // PloS One. – 2020. – No 15. – Vol. 8. – P. 1-16.

12. Pai M., Denkinger C., Kik S., Rangaka M., Zwerling A. et al Gamma interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection // Clinical Microbiology Reviews. – 2014. – No 27 (1). – P. 3-20.
13. Scriba J. Thomas, Anna K. Coussens, Helen A. Fletcher. Human immunology of tuberculosis // Microbiology Spectrum. – 2017. – No 5 (1). – P. 213-237.
14. Sutherland J., Lalor M., Black G., Ambrose L., Loxton A. et al Analysis of host responses to *Mycobacterium tuberculosis* antigens in a multi-site study of subjects with different TB and HIV infection states in Sub-Saharan Africa // PloS One. – 2013. – No 8 (9). – P. 1-14.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРОВЕДЕННЫЕ НА ТЕРРИТОРИИ БУХАРСКОГО РЕГИОНА

Назаров Ж.С.Э.

Резюме. В данном экспериментальном исследовании проводилось изучение гематологических и лейкоцитарных показателей сыворотки крови больных туберкулезом на территории Бухарского региона, до начала противотуберкулезной терапии и после курса лечения. Цель работы: в ходе экспериментальных исследований сыворотки крови больных туберкулезом проанализировать тяжесть инфекционного процесса в организме больных туберкулезом, и сравнить полученные данные с иммунологическими показателями исследуемых пациентов для дальнейшей разработки диагностических и прогностических критериев на основе результатов проведенных опытов. Материал и методы: проведен ряд экспериментальных исследований на основе сыворотки крови 150 пациентов Бухарского областного центра фтизиатрии и пульмонологии для изучения гематологических и лейкоцитарных показателей при туберкулезной инфекции. Биоматериал пациентов, сыворотка крови, исследовалась по гематологическим и лейкоцитарным показателям до начала антибиотикотерапии, а также в конце курса лечения, чтобы в сравнительном аспекте выявить те или иные сдвиги в показателях крови до и после противотуберкулезной терапии. Результаты: анализ результатов экспериментальных исследований сыворотки крови больных туберкулезом показал значительные нарушения уровня гемоглобина, эритроцитов, лимфоцитов и других показателей в сыворотке крови пациентов Бухарского областного центра фтизиатрии и пульмонологии. Это лишний раз подтверждает нарушение гематологического профиля пациентов с туберкулезом до и после интенсивной фазы лечения, в связи с тяжестью инфекционного процесса на фоне длительной антибиотикотерапии.

Ключевые слова: туберкулез, лейкоцитоз, лимфопения, нейтрофилия, нейтропения, скорость оседания эритроцитов.