



Вклад в наше будущее
Глобальный фонд
для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь



Беларусь

I МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СТУДЕНТОВ, МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ «Я МОГУ ОСТАНОВИТЬ ТУБЕРКУЛЕЗ»

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Конференция проводится в рамках реализации гранта Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией «Поддержка Государственной Программы «Туберкулез» в Республике Беларусь», осуществляемого Программой развития ООН в сотрудничестве с Министерством здравоохранения Республики Беларусь

22-23 апреля 2010
Гомель



**I МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ, МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ
«Я МОГУ ОСТАНОВИТЬ ТУБЕРКУЛЕЗ»**

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Конференция проводится в рамках реализации гранта Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией «Поддержка Государственной Программы «Туберкулез» в Республике Беларусь», осуществляемого Программой развития ООН в сотрудничестве с Министерством здравоохранения Республики Беларусь

22-23 апреля 2010

Гомель

«В представленном сборнике тезисов опубликованы работы по фтизиатрии и смежным специальностям. Уровень работ разный – от обзоров и описательной эпидемиологии до результатов собственных серьезных исследований, как и их авторы – от студента до аспиранта, заканчивающего диссертационное исследование, практикующего специалиста. Сборник конференции дает возможность заявить о себе молодому специалисту, попробовать силы на научном поприще студенту».

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Гомельского Государственного
медицинского университета Д.Ю. Рузанов

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Гродненского Государственного
медицинского университета С.Б. Вольф

АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Е.В. Чалая, С.Б. Вольф

Учреждение образования «Гродненский государственный
медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

4314

До настоящего времени верификация туберкулезного процесса нередко остается сложной задачей и обычно основывается на результатах бактериологического и гистологического исследований. Поэтому актуальным является поиск других методических подходов, обладающих аналогичной чувствительностью и специфичностью, но обеспечивающих более быстрое решение диагностической задачи. Заслуживает внимания накопленный в зарубежной фтизиатрии опыт использования определения в биологических жидкостях активности фермента аденозиндезаминазы (АДА) как с целью установления диагноза, так и с целью оценки активности процесса и возможности прогнозирования его течения.

АДА представляет собой широко распространенный фермент пуринового метаболизма, катализирующий гидролиз аденозина до инозина и аммиака. Имеется несколько изоферментных форм АДА, наибольшее значение играют АДА1 и АДА2. Более высокая активность АДА1 установлена в лимфоцитах и моноцитах (в Т-лимфоцитах выше по сравнению с В-клетками, причем уровень обратно пропорционален степени дифференциации Т-лимфоцитов). Изофермент АДА2 имеется только в моноцитах и макрофагах. Обнаружено повышение активности АДА в сыворотке крови при заболеваниях, характеризующихся выраженным клеточным иммунным ответом и неполноценностью последнего при генетической недостаточности этого фермента [7]. Известно, что определение содержания этого фермента в синовиальной, плевральной, асцитической, спинномозговой жидкости имеет важное диагностическое значение при туберкулезе [1,2,3,4,5]. Имеются данные об отсутствии существенного преимущества в эффективности определения активности АДА2 по сравнению с определением

общей активности АДА для диагностики туберкулезного процесса [6]. Исследования уровня АДА в сыворотке крови больных туберкулезом органов дыхания немногочисленны.

Цель данного исследования - оценить активность АДА в сыворотке крови при различных формах туберкулеза органов дыхания, возможность использования его как дополнительного диагностического критерия.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ГОКЦ «Фтизиатрия». Обследовано 95 больных различными формами туберкулеза органов дыхания (основная группа), 36 практически здоровых лиц (группа сравнения). По возрасту пациенты распределились следующим образом: до 20 лет - 1 (1,1%) пациента, 20 - 29 лет - 15 (16,9%), 30-39 лет - 14 (15,7%), 40-49 лет - 31 (34,8%), 50-59 - 16 (18,0%), 60 - 69 лет - 8 (9%), 70 лет и старше - 4 (4,5%). Абсолютное большинство пациентов составляли мужчины (78,3%). Среди клинических форм преобладали больные инфильтративным туберкулезом - 47 (56,5%) человек, значительную часть составили больные диссеминированным туберкулезом - 13 (15,3%), 6 (7%) пациентов было с очаговым туберкулезом, по 5 (5,9%) с цирротическим и ФКТ. Туберкуломы обнаружены у 7 (8,2%) больных, у 3 пациентов выявлен плеврит туберкулезной этиологии. По распространенности процесса больные подразделились следующим образом: у 59,3% процесс был ограниченным (в пределах 2-х сегментов), у 40,7% - распространенным. У 66,7% туберкулез протекал с деструкцией легочной ткани. Бактериовыделение наблюдалось у 66,7% обследованных. Выраженные проявления интоксикационного синдрома отмечены у 14 (15,9%) больных, его умеренное проявление - у 56 (63,6%) пациентов, у 18 (20,5%) пациентов интоксикационный

синдром отсутствовал.

Определялась активность АДА в биологических жидкостях (плевральная жидкость, сыворотка крови) у больных различными формами туберкулеза органов дыхания. В группу сравнения вошли 40 практически здоровых лиц.

Принцип метода заключается в том, что под действием АДА аденозин превращается в инозин с освобождением аммиака, который определяется с помощью модифицированной реакции Berthelot. Сущность этой реакции состоит в образовании аммиака со щелочным раствором гипохлорита натрия и фенолом индофенола голубого цвета, интенсивность окраски которого определяется на спектрофотометре при длине волн 620 – 650 нм. Таким образом, концентрация индофенола отражает активность фермента. Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6 (непараметрическая статистика). Определялись медиана, минимальное и максимальное значения, интерквартильный размах (25%-75%).

Результаты и обсуждение

При анализе полученных результатов установлено, что активность АДА в сыворотке у больных туберкулезом органов дыхания варьировала в широких пределах от 1,2 МЕ/л до 37,0 МЕ/л ($n=88$), медиана (Me) - 7,66 (интерквартильный размах 3,7 – 8,6). В группе сравнения активность АДА составила Me 7,05 МЕ/л (интерквартильный размах 2,4 – 11,7), $p=0,37$. Поскольку течение туберкулезного процесса зависит от клинической формы, наличия деструкции, выраженности интоксикационного синдрома было целесообразным оценить активность АДА с учетом вышеуказанных факторов. Установлено, что у больных с очаговым туберкулезом активность АДА в сыворотке крови составила Me 4,52 МЕ/л (интерквартильный размах 3,0 – 6,1). Одновременно исследование показало, что активность АДА у больных с инфильтративным туберкулезом оказалась почти в 2 раза выше в сравнении с таковой у больных очаговым туберкулезом: Me 8,76 МЕ/л (5,5 – 11,1), $p=0,02$. В то же время активность АДА у больных диссеминированным туберкулезом также превышала таковую при очаговом процессе в 1,3 раза, Me 6,08 МЕ/л (интерквартильный размах 4,3 – 7,35), $p=0,15$. Отсутствие

достоверности связано с небольшим числом наблюдений в группах. Активность АДА у больных с туберкуломами – Me 4,48 (интерквартильный размах 3,0 – 6,1) – достоверно не отличалась от таковой у больных с очаговым туберкулезом, но была статистически значимо ниже в сравнении с активностью АДА в сыворотке при инфильтративном туберкулезе ($p=0,009$). У больных с хроническими формами туберкулезного процесса (фиброзно-кавернозный туберкулез и цирротический) активность АДА в сыворотке составила: Me 4,9 МЕ/л (интерквартильный размах 2,45 – 7,35) и Me 3,79 МЕ/л (интерквартильный размах 2,47 – 3,7) соответственно. При сравнительном анализе с показателем активности у больных фиброзно-кавернозным и очаговым, а также цирротическим и очаговым статистически значимых различий не установлено ($p=0,9$ и $p=0,6$). Наиболее выраженные изменения активности АДА наблюдаются в плевральной жидкости больных, страдающих плевритом туберкулезной этиологии. В этой группе ($n=3$) активность АДА составила в абсолютных цифрах 160 МЕ/л; 17,9 МЕ/л; 137,8 МЕ/л. В тоже время в плевральной жидкости больных, страдающих плевритом нетуберкулезной этиологии активность АДА составила 8,6 МЕ/л; 6,1 МЕ/л, что значительно меньше, чем при туберкулезной этиологии. При анализе полученных результатов возник вопрос о влиянии распространенности туберкулезного процесса на активность АДА в сыворотке крови. Установлено, что у больных с распространенным туберкулезным процессом в легких уровень активности АДА сыворотки крови составил: Me 10,9 МЕ/л ($n=35$), интерквартильный размах 6,7 – 12,3, а при ограниченных процессах – Me 5,49 МЕ/л ($n=49$), интерквартильный размах 3,7 – 6,7 ($p<0,01$). Установлено влияние деструктивных изменений в легочной ткани на активность АДА. У больных туберкулезом при наличии деструкции в легких активность АДА в сыворотке крови составила: Me 8,63 ($n=57$), интерквартильный размах 4,3 – 9,8; а при отсутствии распада – Me 5,92 ($n=28$), интерквартильный размах 3,39 – 7,4 ($p=0,03$). Схожая ситуация наблюдается и с наличием МБТ в мокроте. У пациентов с бактериовыделением уровень АДА составил: Me 8,36 МЕ/л ($n=52$), интерквартильный размах 4,9

- 9,8; без бактериовыделения – Ме 6,5 (n=26), интерквартильный размах 3,0 - 7,4 (p=0,01). Взаимосвязь бактериовыделения и активности АДА вероятнее всего связана с наличием в этой группе большого числа больных с деструктивными формами туберкулеза.

Таким образом, проведенное исследование показало неоднозначность показателя активности АДА у больных различными формами туберкулезного процесса. Выявлено статистически значимое различие между активностью АДА при очаговом и инфильтративном туберкулезе, при туберкуломе и инфильтративном туберкулезе. Установлено влияние распространенности туберкулезного процесса, наличия бактериовыделения, а также наличия деструкции в легочной ткани на активность АДА в сыворотке крови больных туберкулезом.

Литература

1. Choi SH, Kim YS, Bae IG and etc.// Clin Neurol Neurosurg. – 2002. – Jan; 104(1). – 10-5.
2. Gorguner M, Cerci M, Gorguner I // Respirology. – 2000. – Dec, 5(4). – 321-4.
3. Jahiri Y, Chellak S, Garcia C and etc.// Ann Biol Clin (Paris). – 2006. – Mar-Apr, 64(2). – 117-24.
4. Reechaipichitkul W, Kawamatawong T, Teerajetgul Y and etc.// Southeast Asian J Trop Med Public Health. – 2001. – Jun, 32(2). – 383-9.
5. Марданян С.С., Саркисова Е.Г., Андреасян Н.А. и др. // Пробл. туб. – 2002. - № 2. – с. 37- 39.
6. Таганович А.Д., Саид М. Алинежад //Пробл. туб. и бол. Легких. – 2008. - №8. – с.38-41.
7. Титаренко О.Т., Солдатова Н.В.// Пробл. туб. – 1992. - № 3. – с.52 – 54.