

лет (табл. 4). У женщин в возрастной группе 16—39 лет заболевания ССС не регистрировались.

Таким образом, в обследованной нами популяции распространенность из всех видов желудочковых аритмий регистрировалась только ЖЭ. Распространенность последней увеличивалась с возрастом. Данная закономерность отмечалась как у мужчин, так и у женщин. По данным ЭКГ ЖЭ достоверно чаще выявлялась у мужчин, по сравнению с женщинами. По

данным холтеровского мониторирования существенных различий в частоте данных нарушений между мужчинами и женщинами не отмечалось. У большинства лиц с ЖЭ выявлялись сердечно-сосудистые заболевания. Наиболее часто диагностировалась АГ, реже ИБС, в единичных случаях пороки сердца. Заболевания ССС значительно чаще наблюдались у лиц с данными нарушениями в возрастной группе 40 лет и старше, по сравнению с группой 16—39 лет.

## CARDIOVASCULAR DISEASE AND VENTRICULAR DISTURBANCES OF CARDIO RHYTHM IN RURAL POPULATION OF KRASNOYARSK TERRITORY

N.G. Gogolashvili, N.Y. Novgorodtzeva, L.S. Polikarpov

(Institute for Medical Problems of the North. Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

The aim of the present research was to study the frequency of ventricular arrhythmias in patients with cardiovascular disease in rural population of Krasnoyarsk territory. We examined 1203 patients, aged 16 and older (474 male, 729 female). In the course of the study we were questioning patients, carrying out echo cardiograms (ECG), Holter monitoring was held in 215 patients, picked up by random. In the examined population, according to ECG, we examined ventricular extrasystole 6.4%. According to the Holter monitoring of the examined people ventricular extrasystole was marked in 34.4%. In the examined population the frequency of ventricular extrasystole were increasing progressively with the age. The majority of people suffering from ventricular extrasystole had cardiovascular disease, found more often whereas hypertension, was found less often than coronary artery disease. People with this dysfunction aged 40 years and older were suffering from cardiovascular disease much more often than those aged 16—39 years old.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мазур Н. А., Островская Т.П., Кокурина Е.В. и др. Распространенность нарушений ритма сердца среди выборочной популяции. // Внезапная смертность. — М., 1982. - С. 199.
2. Пахомова Е.В., Шальнова С.А., Чахава М.В. Электрокардиографическая характеристика мужского и женского населения в возрасте 20—69 лет (эпидемиологическое исследование). // Тер. архив. — 1985. — Т. 57, № 1.-С. 49-61.
3. Седое К.Р., Коровин С.А. Нарушение ритма сердечной деятельности у строителей БАМа в процессе их адаптации. // Диагностика и лечение нарушений ритма сердца: Тез. докл. - Калининград, 1981. — С. 58-59.
4. Baratta J., Maffeo N., Tubani L. et al. Arrhythmias in the aged: prevalence and correlation with symptoms. // Recenti Prog. Med. - 1996. - Vol. 87, № 3. - P. 96-101.
5. Chiang B.N., Perlman L. V., Fulton M. Predisposing factors in sudden cardiac death in Techumsem (Michigan): A prospective study. // Circulation. - 1970. - Vol. 41. - P. 31-34.
6. Crow R., Prineas R., Dias V. et al. Ventricular premature beats in a population sample. // Circulation. — 1975. — Vol. 51. - P. 211-215.
7. De Bacquer D., Martins Pereira L.S., De Backer G. et al. Prevalences and correlates of ECG abnormalities in the adult Belgian population. // J. Electrocardiol. — 1995. — Vol. 28, № 1. - P. 1-11.
8. Evenson K.R., Welch V.L., Cascio W.E. et al. Validation of a short rhythm strip compared to ambulatory ECG monitoring for ventricular ectopy. // J. Clin. Epidemiol. — 2000. — Vol. 53, № 5. - P. 491-497.
9. Futterman L.G., Myerburg R. Sudden death in athletes: an update. // Sports Med. - 1998. - Vol. 26, № 5. - P. 335-350.
10. Lok N.S., Lau C.P. Prevalence of palpitations, cardiac arrhythmias and their associated risk factors in ambulant elderly. // Int. J. Cardiol. - 1996. - Vol. 54, № 3. - P. 231-236.
11. Lown B., Calvert A., Armington R. et al. Monitoring for serious arrhythmias and high risk sudden. // Circulation. — 1975. - Vol. 51, № 6 . - P. 189-191.
12. Palatini P., Casiglia E., Pauletto P. et al. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations. // Hypertension. - 1997. - Vol. 30, № 5. - P. 1267-1273.
13. Pedro E., Falcao M., Bonhorst D., et al. Relationship between ventricular arrhythmia and clinical and echocardiographic parameters in hypertensive patients. // Rev. Port. Cardiol. - 1992. - Vol. 11, № 1. - P. 29-34.
14. Tsurukawa T., Kawabata K., Miyahara K. et al. Sudden death during Holter electrocardiogram monitoring in a patient with variant angina. // Intern. Med. — 1996. - Vol. 35, № 12. - P. 966-969.

О ЗОРКАЛЬЦЕВА Е.Ю. -

## ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

E.YO. Зоркальцева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра туберкулеза, зав. - д.м.н., проф. Т.П. Маслаускене)

Резюме. Рассмотрены показатели красной и белой крови у детей, больных легочными и внелегочными формами туберкулеза. Показано влияние специфической терапии и туберкулезной интоксикации на состояние периферической и эритроцитарной гематологии у детей с туберкулезом.

ферической крови, обратимость этих изменений по окончании курса лечения. Даны характеристика иммунного статуса у детей с разным течением туберкулеза, выявлено снижение переваривающей способности фагоцитов у детей с активным и затихающим туберкулезом органов дыхания. Представлена диагностическая значимость определения показателя иммуноцитоприлипания и противотуберкулезных антител методом ИФА.

**Ключевые слова.** Туберкулез у детей, иммунология, лабораторная диагностика.

Заболеваемость туберкулезом детей в Иркутской области составила в 2003 году 21,1 на 100 ООО детского населения. Нередко выявляются осложненные, генерализованные формы, что свидетельствует о несвоевременном выявлении туберкулеза. Сложность диагностики требует подбора информативных и доступных методов исследования [1,8]. Для определения объема, длительности лечения больных и оценки эффективности проводимой терапии требуются объективные лабораторные критерии.

Целью нашего исследования было определение клинической информативности гематологических, иммунологических показателей у детей, страдающих туберкулезом.

#### Материалы и методы

Нами было обследовано 110 детей, находящихся на стационарном лечении в областной детской туберкулезной больнице г. Иркутска в возрасте от 1 до 14 лет.

Наиболее частой клинической формой был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — у 84 детей, реже первичный туберкулезный комплекс — у 13, диссеминированный туберкулез легких — у 6, инфильтративный туберкулез легких — у 2. С очаговым, кавернозным туберкулезом легких, туберкулезом глаз, периферических лимфатических узлов, костей и суставов было по 1 ребенку. Сочетанные локализации (легочные и внелегочные) были у 9 (8,2%) детей, осложненное течение (бронхолегочное поражение, плеврит) — у 22 (20%).

Дети были разделены на 3 группы: I — 46 больных с туберкулезным процессом в фазе инфильтрации, II —

38 в фазе уплотнения, рассасывания, начала кальцинации, III — 26 до 4 лет включительно.

Обследование детей включало: общий анализ крови ежемесячно, определение показателя иммуноцитоприлипания (ПИЦП) и содержания противотуберкулезных антител (ПТАТ) методом ИФА каждые 2 месяца. Было проведено 40 детям иммунологическое исследование. С помощью реакции розеткообразования определяли Т-, В- и 0-популяции лимфоцитов, теофиллин-чувствительную и теофиллин-резистентную субпопуляции Т-лимфоцитов (соответствующие Т-хелперной и Т-супрессорной субпопуляциям), иммуноглобулины по Манчини, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), показатели поглотительной и переваривающей функции фагоцитов.

Статистическая обработка материала проводилась путем определения критерия достоверности Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

Данные гематологических исследований представлены в таблице 1. При длительности специфической терапии более 4 месяцев показатели достоверно не изменились. Выявлена тенденция к снижению количества лейкоцитов периферической крови в процессе лечения у детей I и II групп. Минимальных показателей количество лейкоцитов достигало спустя 2 месяца антибактериальной терапии. К окончанию основного курса лечения уровень лейкоцитов незначительно увеличивался, но не достигал возрастной нормы. У детей младшего возраста эта закономерность не прослеживалась.

Таблица 1

#### Показатели периферической крови у детей с локальными формами туберкулеза\*

Группа	Сроки	Средние величины показателей в группах, М±т					
		Лейкоциты, $\cdot 10^9$ клеток/л	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Эозинофилы, %	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> клеток/л	Гемоглобин, г/л
I	В начале лечения	4,5**±0,14	53,7**+2,0	35,1+1,9	4,9+0,48	3,9+0,05	132,3+2,1
	Через 4 месяца	3,9±0,15	44,0+2,6	41,0+2,4	5,9+0,72	4,0+0,05	133,6+3,6
II	В начале лечения	4,5+0,22	46,3+1,96	41,2+1,8	4,0+0,44	4,0+0,02	129,6+2,6
	Через 4 месяца	4,0+0,09	47,6+0,8	40,2+3,4	5,7+0,93	3,9+0,06	135,6+2,4
III	В начале лечения	4,7+0,2	43,3+1,9	44,3+2,2	4,1+0,55	3,6+0,08	115,3+3,8
	Через 4 месяца	4,6+0,15	46,1+2,9	42,5+2,3	4,9+0,6	3,8+0,06	123,8+0,27

\* - Количество палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов оставалось неизменным на всех Сроках лечения

\*\* - Различия статистически достоверны ( $P < 0,05$ )

Количество лимфоцитов в динамике увеличивалось у детей I группы, что является критерием эффективности проводимой терапии. Среди детей II группы такого явления не наблюдалось, что зависело от фазы процесса.

Нормализовался уровень гемоглобина у детей III группы.

Выраженная лейкоцитопения (до  $2,5 \cdot 10^9$  —  $3,5 \cdot 10^9$ ) развилась в процессе лечения у 43 (39,1%) детей. Лейкоцитопения у взрослых отмечена была только в 4% случаев [3]. У 9 детей снижение лейкоцитов в периферической крови было зарегистрировано в первые дни терапии, у 19 — через 2 месяца, у 3 — через 3, у 10 — через 4, у 2 — более, чем через 4 месяца от начала лечения.

Общее количество лейкоцитов у этих детей было снижено за счет нейтрофилов. У 7 детей указанные изменения сочетались с умеренным снижением эритроцитов и гемоглобина.

Все дети, имевшие указанные гематологические эффекты, принимали противотуберкулезные препараты, выпущенные предприятием «Фармсинтез» г. Иркутска. К моменту развития осложнения 3 детей получали 4 антибактериальных препарата (АБП), 26 — 3, 10 — 2, 1 — 1. Чаще у этих детей встречались комбинации изоназид+рифамицин+этамбутол, изоназид+рифамицин+пиразинамид, изоназид+ пиразинамид+этамбутол. По литературным данным частота побочных реакций пропорциональна количеству принимаемых больным препаратов [4].

У 25 из 43 детей показатели периферической крови к выписке нормализовались, хотя в последние месяцы основного курса лечения дети продолжали получать 2—3 противотуберкулезных препарата. У 9 детей показатели оставались сниженными, а остальные либо были выписаны досрочно, либо переведены в другое противотуберкулезное учреждение.

Можно сделать заключение, что лейкоцитопения у детей носит, как правило, добропачественный характер и связана не только с побочным действием

препаратов, но и с влиянием туберкулезной интоксикации. Вероятно, лейкоцитопения способствует лимфотропность возбудителя, поражение лимфатической системы при первичном туберкулезе, что отличает его от вторичных форм туберкулеза у взрослых.

Таблица 2

Содержание противотуберкулезных антител (ПТАТ) и показатель иммуноцитоприлипания (ПИЦП) у детей, больных туберкулезом

Группа детей	п	Частота встречаемости показателей в группах					
		ПТАТ обнару- жены		ПТАТ сомните- ельны		ПТАТ не обнару- жены	ПИЦП
		п	%	п	%	п	%
I	55	27	49,1	7	12,7	21	38,2 11,7+ 0,51
II	37	11	29,7	4	10,8	22	59,5 12,03+ 0,83

В таблице 2 видно, что ПИЦП не различался достоверно у детей с инфильтративными и резорбтивными процессами. Нами установлено значительное повышение ПИЦП при туберкулезе, развившемся в течение первого года после «виража» —  $16,1 \pm 0,7\%$ . При инфицировании детей с туберкулезом в течение 2 лет ПИЦП составил  $13,6 \pm 0,8\%$ , более 2 лет —  $11 \pm 0,4\%$  ( $P < 0,05$ ). Существенного значения для диагностики локальных форм туберкулеза у длительно инфицированных детей этот показатель не имеет.

Из представленной таблицы видно, что диагностическая ценность определения ПТАТ при туберкулезе у детей, в отличие от взрослых, невелика [2,5]. В фазе рассасывания, уплотнения следовало бы ожидать отсутствия ПТАТ у детей. У всех 11 детей с содержанием ПТАТ в сыворотке крови имелись сопутствующие аллергические заболевания, частые ОРВИ, сопровождающиеся дефектами фагоцитоза [6].

Таблица 3

Состояние иммунитета у детей, больных туберкулезом

Группа детей	п	Средние величины показателей в группах, М±т									
		Лимфо- циты, $M \pm m \cdot 10^9$	Т-лимфо- циты, $M \pm m \cdot 10^9$	Т-хелперы, $M \pm m \cdot 10^9$	Т-супрес- соры, $M \pm m \cdot 10^9$	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	Фагоци- тоz <sup>^</sup>	НСТ-тест спонтан- ный, %	НСТ-тест стимулиро- ванный <sup>^</sup>
I Туберкулез в фазе инфильтрации	20	1,92 $\pm 0,10$	1,46 $\pm 0,08$	1,29 $\pm 0,06$	0,13 $\pm 0,02$	1,47 $\pm 0,17$	1,64 $\pm 0,14$	12,28* $\pm 0,62$	70,26 $+ 1,95$	18,16 $\pm 1,88$	18,42 $\pm 1,47$
II Туберкулез в фазе рассасывания, уплотнения	20	1,95 $\pm 0,23$	1,40 $\pm 0,09$	1,26 $\pm 0,11$	0,08 $\pm 0,02$	1,18 $\pm 0,17$	1,52 $\pm 0,13$	10,35* $\pm 0,62$	67,88 $\pm 1,97$	13,19 $\pm 1,97$	16,44 $\pm 1,89$
Здоровые дети**	53	3,42 $+ 0,27*$	1,86 $\pm 0,06*-$	1,5* $\pm 0,09$	: " - T <sub>4</sub> ;	2,1 $\pm 0,32$	1,2 $\pm 0,41$	11,50 $\pm 0,37$	60-80	15-30	35-50

\* —  $P < 0,05$

\*\* — в качестве группы сравнения приведены результаты обследования детей, проведенные нами ранее [7].

При положительной динамике у большинства детей со свежими процессами через 4—6 месяцев содержание ПТАТ либо снижалось, либо они переставали обнаруживаться методом ИФА.

У 9 из 18 детей младшего возраста с распространенными, генерализованными формами туберкулеза ПТАТ не были обнаружены в начале лечения, но через 2 месяца антитела начинали определяться, затем, в процессе дальнейшей химиотерапии, их содержание снижалось. Следовательно, определение ПТАТ не может служить достоверным критерием в диагностике туберкулеза у детей раннего возраста.

Взаимосвязи между показателями ПИЦП и ПТАТ мы не обнаружили.

Мы проанализировали также состояние гуморального, клеточного иммунитета и фагоцитоза у 40 больных туберкулезом детей (табл.3). У 8 (40%) детей с туберкулезом в фазе инфильтрации, наряду с повышением ПТАТ, отмечено было повышение иммуноглобулинов G и M, а у остальных уровень иммуноглобулинов не превышал нормы.

Снижение количества Т-лимфоцитов за счет Т-хелперной субпопуляции нашли у 10 (25%) детей, преимущественно с осложненным течением туберкулеза. Выявленные изменения определялись не только в начале курса специфической терапии, но и через 6—8 месяцев от начала лечения. Наиболее часто у детей находили снижение показателей фагоцитоза — процента фагоцитоза и НСТ-теста (спонтанного и стимулированного). Эти изменения были у 30 (80%)

детей в начале лечения и в 100% случаев у детей, длительно получавших химиотерапию. Показатель фагоцитоза составлял 63,5% у этих детей, НСТ-теста спонтанного — 11%, стимулированного — 17,8%. Тот факт, что звено фагоцитоза дефектно при туберкулезе подтверждается многочисленными данными литературы [9]. Однако нами отмечено ухудшение функциональной способности фагоцитов у длительно леченных детей, что может свидетельствовать о неблагоприятном действии противотуберкулезных препаратов.

Таким образом, гематологические и иммунологические показатели при туберкулезе у детей дают представление о тяжести процесса, эффективности проводимой терапии, прогнозе заболевания. Лейкоцитопения, развивающаяся при туберкулезной инфекции в процессе противотуберкулезной терапии носит, как правило, обратимый характер. ПИЦП не может являться критерием диагностики туберкулеза при сроках инфицирования более 2 лет. Чувствительность ИФА для диагностики туберкулеза у детей составляет 49%: Критериями эффективности лечения больных туберкулезом детей может служить повышение лимфоцитов периферической крови, снижение ПТАТ в сыворотке крови.

Изменения в иммунограмме при туберкулезе характеризуются снижением Т-лимфоцитов — хелперов, переваривающей способности фагоцитов и сохраняются в течение всего основного курса лечения.

## ROLE OF HEMATOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES IN CHILDREN WITH TUBERCULOSIS

Ye.Yu. Zorkaltseva  
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Parameters of red and white blood in children with lung and extrapulmonary forms of tuberculosis have been considered. The effect of specific therapy and tuberculosis intoxication on the state of peripheral blood and recovery of these changes after the course of treatment has been revealed. The state of immune system in children with different forms of tuberculosis has been discussed. The decrease of functional ability of phagocytes in children with active and fading tuberculosis of lungs has been detected. Diagnostic role of determination of antituberculosis antibodies has been estimated by immune enzyme analysis (IEA).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей, как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России// Проблемы туберкулеза. — 2002. — №1. — С.6—9.
2. Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С., Баенский А.В. Ценность ИФА в диагностике и дифференциальной диагностике абациллярного туберкулеза у детей старшего возраста и подростков// Там же. — 2002. — №12. — С. 16-18.
3. Маслаускене Т.П., Николаева С.В. // Состояние эпидемиологии туберкулеза в приграничных районах территории Монголии и России. - СухэБатор, 2003. — С. 49-50.
4. Мишин В.Ю., Васильева И.А., Макиева В. Т. и др. // Частота, характер и диагностика побочных реакций у больных туберкулезом легких при химиотерапии основными препаратами// Проблемы туберкулеза. — 2003. - №7. - С. 24-29.
5. Огарков О. Б., Медведева Т.В. Диагностика туберкулеза: клиническое и эпидемиологическое значение современных лабораторных методов// Сиб. мед. журнал. - 2004. - №1. - С. 5-9.
6. Павлова Т.Б., Ворожева И.И. // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. — Иркутск, 2003.-С. 183-185.
7. Поблинкова Е.Ю. Формирование противотуберкулезного иммунитета у детей в зависимости от социальных, генетических и экологических факторов: Дис. ...канд. мед. наук. — М.,1993. — 162 с.
8. Поблинкова Е.Ю., Никитина О. И. //Состояние эпидемиологии туберкулеза в приграничных районах территории Монголии и России. — СухэБатор, 2003. — С. 51-53.
9. Konietz Jco N., Laddenkemper K. Tuberkulose. — Stuttgart-NewYork, 1999.