

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

8. Литвиненко Л.М. Актуальні питання серологічної діагностики кору // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 18-22.

### **МІКРОБІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОРУ І ВІСНУ**

L.M. Lytvynenko, T.A. Bilomeria, L.I. Yektova,  
V.V. Kutseva

**SUMMARY.** During the period of 1994-2004 we analyzed the investigation results of 543 diagnostic sera by means of PHT with measles diagnosticum and

459 sera by means of enzyme immune assay (EIA) method with the purpose of estimating the immunity level to measles and rubella with the diagnostic objective. The serologic confirmation of measles by means of PHT was 22,5 %, by means of EIA it was 4,5 %. The serologic determination of measles among rubella by PHT method was 21,7 %, by EIA it was 3,3 %. More than 59,0 % patients investigated for measles and rubella didn't have a confirmation of any infection. Thus, the other rash of non-identified etiology were present. Using EIA method to investigate only the patients with the diagnosis measles will result in artificial decrease of measles morbidity.

© Андрейчин М.А., Бакалець О.В., 2005  
УДК 616.5-056.3-02:616.98:578.825

**М.А. Андрейчин, О.В. Бакалець**

## **ОСОБЛИВОСТІ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ НА ТЛІ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Наведено результати обстеження хворих на хронічні алергічні дерматози (АД). Виявлено зміни імунної системи у вигляді Т-лімфопенії за рахунок зниження рівня CD8<sup>+</sup>, зростання імунорегуляторного індексу, зростання титрів IgA, IgM і рідше IgE, зниження активації загального комплементу та зростання вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Причому у хворих з цитомегаловірусною інфекцією (ЦМВІ) вміст IgM і IgE був вищий, ніж у неінфікованих. Виявлені зміни свідчать про переважання в патогенезі хронічних АД імунотоксичного та цитотоксичного типів алергічної реакції.*

Зростання кількості алергічних захворювань за останнє десятиріччя призвело до того, що, за даними ВООЗ, вони зайняли третє місце після серцево-судинної та онкологічної патології [1]. Важливе місце серед алергічної патології посідають АД – алергічний дерматит, екзема, кропив'янка, атопічний дерматит та ін. [2].

За класифікацією Р. Gell і R. Coombs (з доповненнями), розвиток алергопатології реалізується чотирма основними типами реакцій [3]: I тип – реакційний,

який зумовлений утворенням цитотропних антитіл класу IgE (реактивів); II тип – цитотоксична гіперчутливість, яка реалізується системою комплементу, клітинами-кілерами за участі IgG та/або внутрішньоклітинним цитолізмом опсонізованого антигену в макрофазі під впливом лізосомних ферментів; III тип – реакція пошкодження імунними комплексами; IV тип – сповільнена гіперчутливість як чисто клітинний феномен. V тип – рецепторно-опосередкований. Він зумовлюється IgG, спрямованими проти рецепторів клітин, що викликає або стимуляцію їх функції, наприклад, утворення туберкуліну, або блокування (синтезу інсуліну і т.п.). VI тип – неспецифічна гіперчутливість, що реалізується через активацію комплементу за альтернативним шляхом й наступною адгезією комплексів до еритроцитів і лейкоцитів. Слід зауважити, що в розвитку алергічних захворювань беруть участь декілька механізмів. Однак можливе виділення основного, ведучого механізму [3].

Алергічні захворювання є причиною виникнення імунodefіцитних станів, які, в свою чергу, зумовлюють активацію опортуністичних інфекцій, однією з яких є цитомегалія.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження було вивчити деякі механізми формування хронічних АД шляхом виявлення змін клітинної та гуморальної ланок імунітету, активності загального комплементу і вмісту ЦІК, виявити вплив на ці зміни ЦМВІ.

### Матеріали і методи

Обстежено 59 пацієнтів віком 23-59 років, з них 13 чоловіків та 46 жінок. 47 хворих мали хронічну рецидивну ідіопатичну кропив'янку, 12 – інші хронічні алергодерматози (кропив'янку, спричинену дією низької температури, сонячну кропив'янку, атопічний дерматит, алергічний дерматит, набряк Квінке, екзему, дермографічну кропив'янку). Тривалість захворювання коливалась від 1 міс. до 10 років (28,9±6,5 міс.). Крім АД у 3 пацієнтів діагностовано нормохромну анемію, в 1 – синдром Рейтера, в 1 – медикаментозну алергію на кшталт набряку Квінке на антибіотики пеніцилінового ряду, в 1 – варикозну хворобу поверхневих вен обох гомілок, в 1 – гепатит С, у 2 жінок в анамнезі самовільні викидні.

Клітинний імунітет визначали підрахунком субпопуляцій лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>) методом непрямой імунофлюоресценції з допомогою моноклональних антитіл. Рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні, IgE – за допомогою твердофазного ензимного імуноаналізу типу ELISA на тест-системах DIAMED. Концентрацію ЦІК досліджували методом преципітації в 10 % розчині поліетиленгліколю з молекулярною масою 6 КД з наступним фотометруванням за Ю.А. Гриневиц, Л.Я. Каменець. Активність системи комплементу визначали за 50 % гемолізом (CH<sub>50</sub>).

Для виявлення цитомегаловірусного інфікування у сироватці крові проводили кількісне виявлення специфічних до ЦМВ імуноглобулінів класів М і G методом твердофазного ензимного імуноаналізу типу ELISA на тест-системах UBI MAGIWELL™. Методом полімеразної ланцюгової реакції знаходили ДНК ЦМВ у сироватці крові та слині, перевагою якого є можливість виявляти ранні стадії патологічного процесу, латентну та персистуючу інфекцію [4].

Оскільки зміни імунної системи були ідентичними у хворих з хронічною ідіопатичною кропив'янкою та іншими хронічними алергодерматозами, їх об'єднали в одну групу і порівняння результатів проводили між хворими на АД (з ЦМВІ та без неї) і здоровими людьми (8 чоловіків та 16 жінок віком 18-46 років).

Отримані дані обробляли за допомогою програмного продукту Microsoft Excel з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Достовірність різниці середніх показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

### Результати досліджень та їх обговорення

Із 59 пацієнтів з АД у 54 (91,5 %) виявлено антитіла IgM і/або IgG до ЦМВ у титрі, який відповідає

наявності інфекції. В той час серед 24 здорових людей (група порівняння) серопозитивними були 10 осіб (41,7 %), серонегативними – 14 (58,3 %).

У групі серопозитивних хворих ДНК ЦМВ було виявлено у 43,3 % (з них у 53,8 % – у слині, в 7,7 % – у крові та в 38,5 % – і у крові, і у слині). Серед серонегативних хворих ДНК ЦМВ знайдено в крові 1 пацієнта (20 %).

У всіх хворих на АД були порушення в клітинній ланці імунного гомеостазу. У серопозитивних і серонегативних до ЦМВ осіб була істотно знижена кількість CD3<sup>+</sup> (на 24,0 і 27,0 % відповідно) порівняно з нормальними показниками, знижений рівень CD8<sup>+</sup> (на 32,4 і 41,1 %); кількість CD4<sup>+</sup> суттєво не змінювалась в обох групах хворих. Спостерігалось збільшення імунорегуляторного індексу (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) на 44,0 % у хворих, інфікованих ЦМВ, та на 55,0 % серед тих, хто цієї інфекції не мав (P<0,001). Суттєвих змін числа CD22<sup>+</sup> та NK не виявлено (табл. 1).

Дефект Т-клітинної ланки імунітету можна пояснити тим, що в нормі у дермі представлені Т-лімфоцити і клітини Лангерганса та Гренштейна (дермальні й епідермальні макрофаги), які відповідають за Т-клітинні реакції імунітету. В-лімфоцитів у нормі в складі клітин шкіри немає або їх наявність короткочасна. Крім того, в дермальних структурах сосочкового шару шкіри, де розвивається запалення, надзвичайно розвинута дренажна система капілярної лімфатичної сітки, що забезпечує доставку антигену в лімфатичні вузли. Таким чином, будь-який запальний процес у шкірі (в тому числі й алергічний) супроводжується залученням і функціональними змінами перш за все Т-клітинного імунітету [5]. Дефіцит Т-клітинного ланцюга імунітету за рахунок зниження рівня Т-клітин з фенотипом CD8<sup>+</sup> більш характерний для реактивного типу алергічної реакції, хоча зміни кількості регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів можуть спостерігатись і при імунокомплексному, і при цитотоксичному типах [6].

Вміст ЦІК мав тенденцію до зростання: в інфікованих ЦМВ зростав у 2,8 разу, у неінфікованих – у 3,2 разу (P<0,001). Це може свідчити про наявність імунокомплексного типу алергічної реакції (за реактивного типу їх рівень підвищується незначно) [6]. У нормі імунні комплекси, що утворюються при гуморальній імунній відповіді, ефективно елімінують компоненти макрофагальної системи. Однак нерідко їх концентрація досягає високих значень, що призводить до преципітації ЦІК, а це, у свою

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Імунологічні зміни у хворих на АД

Показник	Здорові люди (n=11)	Хворі на АД		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
		із ЦМВІ (n=54)	без ЦМВІ (n=5)		
CD3, %	65,2±4,8	49,8±0,7	47,7±2,7	<0,01	<0,01
CD4, %	38,8±3,2	35,9±0,5	35,0±2,0	>0,05	>0,05
CD8, %	20,7±2,1	14,0±0,4	12,2±0,9	<0,01	<0,01
CD4/CD8	1,87±0,11	2,70±0,09	2,90±0,30	<0,001	<0,001
CD22, %	10,1±1,0	10,2±0,4	10,0±0,9	>0,05	>0,05
NK, %	13,3±1,8	11,0±0,2	9,5±0,9	>0,05	>0,05
СН <sub>50</sub> , гем. од.	285,0±6,6	178,6±4,9	166,7±20,8	<0,001	<0,001
ЦІК, ум. од.	60,9±1,5	173,3±11,7	195,0±20,6	<0,001	<0,001
IgA, г/л	1,83±0,09	3,30±0,40	3,20±0,30	<0,001	<0,001
IgM, г/л	1,46±0,08	2,70±0,20*	2,10±0,10	<0,001	<0,001
IgG, г/л	10,30±0,37	11,10±0,40	10,70±0,80	>0,05	>0,05

Примітки: \* – P<0,01 порівняно з хворими, неінфікованими ЦМВ; P<sub>1</sub> – різниця між інфікованими ЦМВ і здоровими; P<sub>2</sub> – між неінфікованими ЦМВ і здоровими.

чергу, викликає розвиток системного або місцевого запалення [7].

Активність системи комплементу в сироватці крові була істотно зниженою – у серопозитивних хворих на 37 %, у серонегативних – на 41,8 % порівняно із здоровими. Функція комплементу *in vivo* полягає в попередженні формування великих імунних комплексів, тому в здоровому організмі їх виникнення утруднене. Запуск каскаду активації комплементу імунними комплексами, що формуються, призводить до утворення різних його фрагментів. Ці фрагменти обумовлюють в організмі процеси, нормальний хід яких нерідко змінюється при порушеннях в системі комплементу [3]. Можливо, саме цей механізм має місце у серонегативних до ЦМВІ пацієнтів. Також відомо, що IgG (особливо противірусні антитіла субкласів IgG1 і IgG3) мають здатність зв'язувати комплемент [8], чим можна пояснити зниження активності комплементу в поєднанні з нормальними показниками IgG у хворих, інфікованих цитомегаловірусом.

Цікавими виявились зміни гуморального імунітету. Суттєво зростала концентрація IgA, основним призначенням якого є захист слизових оболонок: у серопозитивних до ЦМВ – в 1,8 разу, у серонегативних до ЦМВ – в 1,7 разу порівняно із здоровими (P<0,001).

В 1,8 разу у інфікованих та в 1,4 разу у неінфікованих збільшувався вміст IgM – антитіл ранньої фази імунної відповіді, які мають високу авідність до крупних антигенів (еритроцитів, фагів, вірусів). Причому

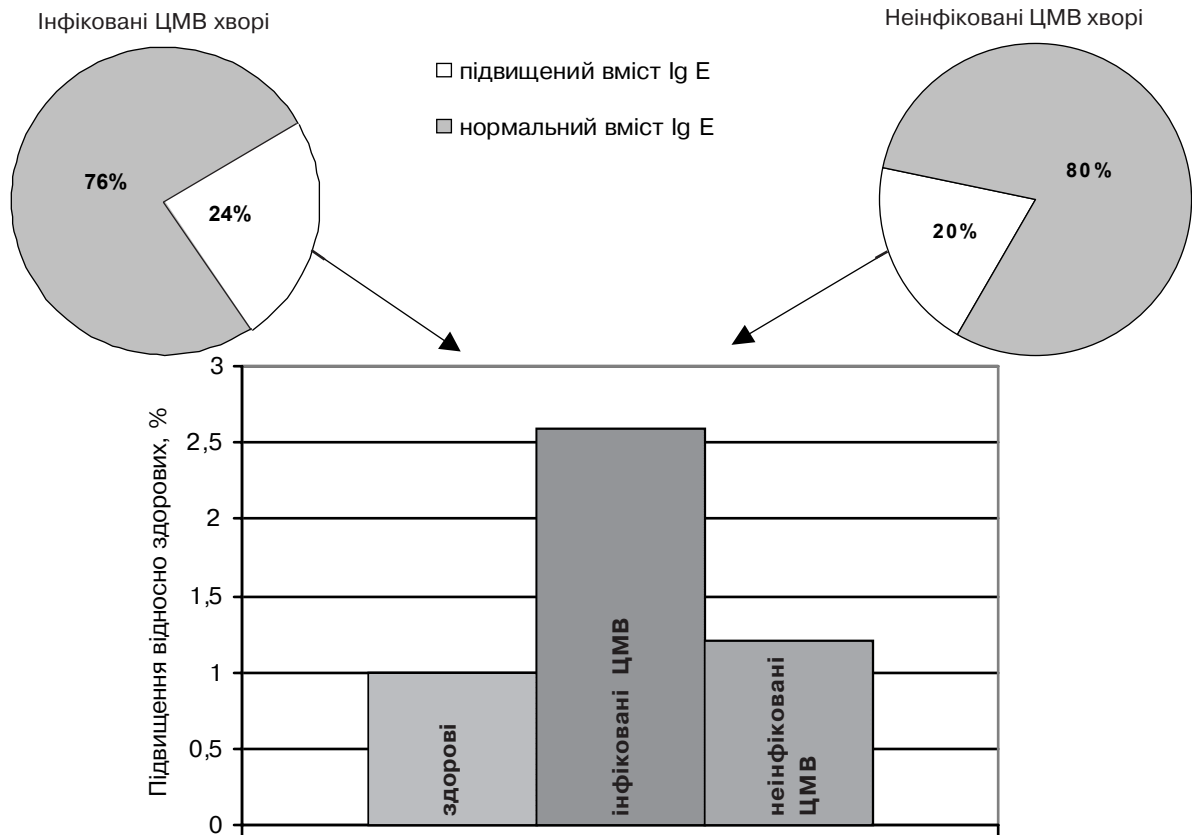
виявлена істотна різниця між досліджуваними групами хворих: у серопозитивних пацієнтів вміст IgM був на 28 % вище, ніж у серонегативних. Концентрація IgG, які краще зв'язуються із простими білковими антигенами, суттєво не змінювалась.

Зміни концентрації цих класів імуноглобулінів характерні для імунокомплексного та цитотоксичного механізмів алергії [6].

Накопичення в організмі IgA або IgM з одночасним поступленням антигену неспецифічно стимулюють імунну відповідь на нього, тоді як IgG мають здатність гальмувати утворення специфічних антитіл у таких умовах [3].

Неоднозначною виявилась картина змін концентрації загального IgE, який при взаємодії з антигеном викликає дегрануляцію клітин і вивільнення медіаторів гіперчутливості негайного типу. В 23,7 % хворих на АД відмічалось її зростання (у серопозитивних підвищений рівень IgE був у 24 % випадків, у серонегативних – у 20 %). Але різнився ступінь зростання: в інфікованих ЦМВ хворих титр IgE був вище в 2,6 разу, тоді як серед серонегативних до ЦМВ – в 1,2 разу. Зростання вмісту цього класу імуноглобулінів відбувається при реакціях типу алергічної реакції [9] (мал. 1).

Таким чином, підтверджується той факт, що імунна система, яка має високий деструктивний потенціал, може не тільки попереджати розвиток захворювань, але й сприяти їх виникненню при неадекватному антигенному впливі або при зниженні здатності до імунної регуляції [6, 7].



Мал. 1. Вплив інфікування ЦМВ на концентрацію IgE у хворих на АД.

### Висновки

1. У всіх хворих на АД істотно порушується імунна система у вигляді Т-лімфопенії за рахунок зниження рівня CD8<sup>+</sup>, збільшення імунорегуляторного індексу, зростання вмісту IgA, IgM і IgE, зниження активності системи комплементу та зростання вмісту ЦІК.

2. У хворих на АД, інфікованих ЦМВ, вміст IgM на 28 %, а IgE в 2,2 рази вище, ніж у пацієнтів без ЦМВІ.

3. Зміни імунної системи свідчать про переважання в патогенезі хронічних АД імунокомплексного та цитотоксичного типів алергічної реакції, незалежно від інфікування цитомегаловірусом. Реалізація алергічного процесу через реактивний тип відбувається лише у 24 % випадків.

### Література

1. Бержец В.М., Кропотова І.С., Петрова Н.С. Использование различных методов с целью установления связи экологии жилища и аллергических заболеваний // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2003. – № 2. – С. 92-97.

2. Калюжная Л. Аллергодерматозы // Doctor. – 2003. – № 6. – С. 22-24.

3. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.

4. Смілянська М.В. Лабораторна діагностика цитомегаловірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 50-52.

5. Хазизов І.Е. Нарушение Т-клеточного иммунитета у больных с экземой, атопическим дерматитом, псориазом // Клин. медицина. – 1991. – Т. 69, № 10. – С. 36-40.

6. Клиническая иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под. ред. А.В. Караулова. – М.: Мед. информ. агентство, 1999. – 604 с.

7. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер. с англ. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 768 с.

8. Резников Ю.П. Клиническое значение определения субклассов иммуноглобулина G // Терапевт. архив. – 1991. – Т. 63, № 11. – С. 144-148.

9. Neuber K., Loliger C. Preferential expression of T-cells receptor Vb-chains in atopic eczema // Acta Dermatol. Venerol. Stockh. – 1996. – V. 76. – P. 214-218.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### CHARACTERISTIC FEATURES OF ALLERGIC REACTION AT ALLERGIC DERMATOSES AGAINST A BACKGROUND OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

M.A. Andreychyn, O.V. Bakalets

*SUMMARY. The results of examination the patients with chronic allergic dermatoses (AD) are represented. The changes of the immune system as T-lymphopenia due to decrease of CD8+ level,*

*growth of immunoregulative index, growth of titres of IgA, IgM and more rarely IgE, decrease of general complement activation and growth of contents of circulatory immune complexes have been revealed. Thus, at patients with cytomegalovirus infection the contents maintenance of IgM and IgE was higher, than in uninfected ones. The revealed changes testify to predominance of immunocomplex and cytotoxic types of allergic reaction in pathogenesis of chronic AD.*

© Баскаков І.М., 2005  
УДК 616.927

**І.М. Баскаков**

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЧЕРЕВНОГО ТИФУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Луганський державний медичний університет

*Черевний тиф у сучасних умовах має типові клінічні прояви, але привертає увагу значніший відсоток рецидивів і ускладнень, що може бути пов'язане з полірезистентністю збудника до антимікробних препаратів. Тому черевний тиф продовжує залишатися небезпечною інфекцією, актуальною для охорони здоров'я, передусім в епідемічних регіонах.*

Черевний тиф (ЧТ) – тяжке інфекційне захворювання, що характеризується гарячкою, симптомами загальної інтоксикації, бактеріємією, збільшенням печінки і селезінки, ентеритом і своєрідними морфологічними змінами лімфатичного апарату кишечника [1-4]. У зв'язку з глобальним поширенням, наявністю епідемічних спалахів і відносно високою летальністю ЧТ залишається актуальною проблемою охорони здоров'я. Нині у зв'язку з міграцією населення, поширеністю туристичних поїздок дане захворювання трапляється в багатьох країнах, особливо які розвиваються [2, 5, 6]. Кількість хворих на ЧТ у світі сягає приблизно 16 млн на рік, 600 з яких помирає [4].

Останнє десятиріччя було відзначено декількома значними епідемічними спалахами ЧТ у країнах СНД. Наведені в джерелах літератури описання клінічного перебігу ЧТ відрізняються між собою співвідношенням кількості тяжких форм захворювання, окремих симптомів, ускладнень, рецидивів

ЧТ. Поряд з легкою формою ЧТ бувають форми з тяжким і тривалим перебігом, серйозними в прогностичному плані ускладненнями. Великі труднощі виникають при лікуванні тяжкохворих у зв'язку з наростанням в останні роки резистентності збудника до традиційно використовуваних антибактерійних засобів [7-11]. Зараз збільшується популяція полірезистентних штамів черевного тифу [12-14].

Перераховані причини визначили актуальність нашого дослідження, основною метою якого було вивчення клінічних особливостей ЧТ у сучасних умовах.

### Матеріали і методи

Під спостереженням було 574 хворих на ЧТ віком від 17 до 60 років, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу даного захворювання. З обстежених осіб 295 (51,4 %) становили чоловіки і 279 (48,6 %) – жінки.

Більшість (60,6 %) хворих госпіталізовані пізніше 7-го дня хвороби, в перший тиждень захворювання госпіталізовано 39,4 % пацієнтів.

Діагноз підтверджувався виділенням із крові збудника ЧТ, а також уринокультурою і копрокультурою, серологічними дослідженнями. У всіх хворих у динаміці недуги проводили загальний аналіз калу, сечі, крові. Бактеріологічне дослідження здійснювали багаторазовим посівом крові, фекалій, сечі в перші години від госпіталізації хворих до початку етіотропної терапії. Поряд з цим, після курсу лікування антибіотиками, триразово з дводенним інтервалом — посів калу, сечі й жовчі.