

© Черенько С.О., Скороходова Н.О., 2010  
УДК 616.24-002.5+616.24-002-079.4:612.017.1

**С.О. Черенько, Н.О. Скороходова**

## **ЗНАЧЕННЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ І ПОЗАГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ІЗ ЗАТЯЖНИМ ПЕРЕБІГОМ**

ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України»,  
Запорізька медична академія післядипломної освіти

*У 30 хворих на вперше діагностований неструктуривний інфільтративний туберкульоз легень, 30 хворих з позагоспітальною пневмонією із затяжним перебігом і 25 здорових добровольців вивчали стан клітинної та гуморальної ланок системного та місцевого імунітету з метою визначення показників, які можна використовувати для диференційної діагностики цих захворювань. Встановили, що найбільш важливими показниками є IgA, IgE, ЦІК, які суттєво підвищуються у хворих із позагоспітальною пневмонією порівняно зі здоровими, а у хворих на туберкульоз знаходяться на контрольному рівні. За рештою імунологічних показників вірогідних відмінностей не виявлено.*

**Ключові слова:** туберкульоз легень, позагоспітальна пневмонія, гуморальна та клітинна ланки імунітету.

В останнє десятиріччя відбувається патоморфоз перебігу туберкульозу – частіше стали визначати інфільтративні процеси з нижньочастковою та середньочастковою локалізацією без розпаду, що чітко візуалізується на рентгенограмі, з гострим початком захворювання [1, 2]. У той же час збільшилась частота позагоспітальних пневмоній із затяжним перебігом та повільним розсмоктуванням інфільтрації в легенях під дією адекватної антибіотикотерапії. Такі випадки захворювання викликають діагностичні труднощі у пульмонологів, коли після 1-2 курсів адекватної антибіотикотерапії не відбувається регресії інфільтративних змін у легенях [3, 4]. Цих пацієнтів направляють в протитуберкульозні установи для подальшого обстеження та диференційної діагностики захворювання з туберкульозом легень [4, 5]. Рутинні клініко-лабораторні методи, фіброbronхоскопія в більшості випадків не дозволяють роз-

різнити ці захворювання, що потребує додаткових обстежень. Інвазивні методи верифікації діагнозу, такі як трансторакальна та трансbronхіальна біопсія, високоінформативні щодо онкологічних процесів у легенях. Щодо туберкульозу діагностична цінність пункційної біопсії не перевищує 40 % за даними літератури [6, 7]. Цінним додатковим обстеженням є імунологічне дослідження, оскільки при виникненні інфекції в організмі людини розвиваються специфічні імунні реакції зі складними клітинними взаємодіями. Імунна відповідь, спрямована проти позаклітинно розташованих бактерій (стафілококів, стрептококів, збудників дифтерії, кишкових інфекцій, клостридій та ін.), переслідує дві мети: елімінацію самих бактерій і нейтралізацію їх токсинів [8]. Головну протективну (захисну) роль при цьому відіграє гуморальна імунна відповідь, що проявляється синтезом специфічних антитіл – імуноглобулінів. У реалізації такої відповіді беруть участь В-лімфоцити, Т-лімфоцити-хелпери й антигенпрезентуючі клітини. Протективна дія специфічних антитіл IgM і IgG реалізується за допомогою декількох ефекторних механізмів: опсонізації бактерій і посилення їх фагоцитозу через Fcγ і CR1-рецептори фагоцитів; нейтралізації бактерійних екзотоксинів; активації системи комплементу з наступною бактеріолітичною дією її мембраноатакуючого комплексу. Крім того, специфічні антитіла класу IgA, присутні на поверхні слизових (секреторні антитіла), перешкоджають колонізації слизової оболонки бактеріями й беруть участь у нейтралізації їх токсинів [9].

Основна протективна роль в імунній відповіді, спрямована проти внутрішньоклітинних паразитів (мікобактерій туберкульозу, грибів, найпростіших, вірусів), належить клітинним механізмам. Вирішальний момент специфічної імунної відповіді –

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

це відповідь CD4+ Т-лімфоцитів-хелперів на розпізнавання антигену. На цьому етапі визначається форма імунної відповіді: з перевагою антитіл (гуморальної) або з перевагою клітинних реакцій (гіперчутливості уповільненого типу) [9, 10].

Таким чином, зважаючи на імунну відповідь при запальних захворюваннях, що спричинені інфекційними збудниками, слід очікувати специфічної імунної гуморальної реакції при позагоспітальній пневмонії із затяжним перебігом та переважно клітинної реакції – при туберкульозі. Відмінності у субпопуляційному складі лімфоцитів можуть бути диференційно-діагностичними критеріями туберкульозу та позагоспітальної пневмонії.

Метою даного дослідження є вивчення ролі імунологічних досліджень з визначенням показників системного та місцевого імунітету в диференційній діагностиці позагоспітальної пневмонії із затяжним перебігом і туберкульозу легень.

### Пацієнти і методи

У дослідження було включено 30 хворих на туберкульоз легень, 30 хворих із позагоспітальною пневмонією з затяжним перебігом та 25 здорових волонтерів.

Хворі в групах не відрізнялись за статтю та віком, в обох групах переважали чоловіки – відповідно 21 та 19 осіб молодого та середнього віку. Вік хворих на туберкульоз становив  $(37,1 \pm 3,2)$  року, на позагоспітальну пневмонію –  $(41,3 \pm 4,5)$  року,  $p > 0,05$ .

Діагноз пневмонії встановлювали з урахуванням клінічної та рентгенологічної картини захворювання, даних мікробіологічних, біохімічних, імунологічних, функціональних та інструментальних методів досліджен-

ня. Підтвердження діагнозу відбувалося на основі повної регресії патологічних змін у легенях під впливом антибактерійних препаратів широкого спектра дії. Діагноз інфільтративного туберкульозу легень верифікований виділенням кислотостійких бактерій (а згодом й мікобактерій туберкульозу) культуральним методом.

Стан Т-ланки імунітету вивчали за допомогою визначення відносної та абсолютної кількості Т-лімфоцитів (CD3), їх субпопуляційного складу (CD4, CD8) та відносної кількості природних кілерів (NK), імунорегуляторного індексу в периферичній крові та бронхоальвеолярному лаважі (БАЛ), узятому із дренажного бронху із ураженої ділянки легень. Функціональний стан В-клітинної ланки імунітету оцінювали за допомогою визначення відносного вмісту В-лімфоцитів (CD22) у периферичній крові та БАЛ, концентрації Ig A, M, G у сироватці крові, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), концентрації IgE в БАЛ та IgA в слині. Функціональну активність фагоцитуючих клітин визначали за рівнем кисень-залежного метаболізму адгерентних нейтрофілів та моноцитів у периферичній крові та альвеолярних макрофагів.

Дані імунологічного обстеження обробляли параметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні.

### Результати досліджень та їх обговорення

У таблиці 1 наведені показники Т-ланки системного та місцевого імунітету у хворих на вперше діагностований раніше нелікований туберкульоз легень та позагоспітальну пневмонію із затяжним перебігом.

Таблиця 1

Показники Т-ланки системного та місцевого імунітету у хворих на вперше діагностований раніше нелікований туберкульоз легень і позагоспітальну пневмонію із затяжним перебігом ( $M \pm m$ )

Показник Т-ланки системного та місцевого імунітету	Група обстежених			
	Хворі на туберкульоз (n=30)	Хворі на позагоспітальну пневмонію (n=30)	Здорові особи (n=25)	
CD3, %	Кров	62,50±2,10	64,10±1,40	63,40±1,50
	БАЛ	50,40±2,20*	61,40±1,90	64,30±1,20
CD4, %	Кров	35,50±1,60	37,20±1,80	38,20±1,20
	БАЛ	29,50±1,60*	33,40±1,40	34,80±1,20
CD8, %	Кров	27,20±1,20	27,50±1,60	25,30±1,30
	БАЛ	21,50±0,90*	29,80±1,40	32,80±1,50
CD4/CD8	Кров	1,30±0,09	1,50±0,20	1,60±0,10
	БАЛ	1,30±0,09	1,60±0,06	1,60±0,13
NK, %	Кров	13,30±1,00	10,70±0,60	11,20±1,00
	БАЛ	12,20±0,80*	13,30±0,60	14,70±0,80

Примітка (тут і далі). \* – значення показника у хворих вірогідно відрізняється від такого у здорових,  $p < 0,05$ .

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У хворих на негоспітальну пневмонію показники Т-ланки системного та місцевого імунітету не відрізнялись від контрольних значень здорових волонтерів. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень показники Т-ланки системного імунітету також були на контрольному рівні – CD3-, CD4-, CD8- клітин, природних кілерів

(на відміну від показників місцевого імунітету, які були усі зниженими за винятком імуно-регуляторного індексу).

У таблиці 2 наведені показники В-ланки системного та місцевого імунітету у хворих на позагоспітальну пневмонію та туберкульоз легень із затяжним перебігом.

Таблиця 2

Показники В-ланки системного та місцевого імунітету у хворих на вперше діагностований раніше нелікований туберкульоз легень та позагоспітальну пневмонію із затяжним перебігом (M±m)

Показник В-ланки системного та місцевого імунітету	Група пацієнтів		Здорові особи (n=25)	
	Туберкульоз (n=30)	Позагоспітальна пневмонія (n=30)		
CD22, %	кров	9,90±0,75	10,00±0,80	10,20± 0,70
	БАЛ	10,70±0,70	9,40±0,50	9,80 ± 0,50
IgG, г/л – кров		12,8±0,6	13,1±0,5	12,9±0,1
IgM, г/л – кров		1,8±0,2	1,6±0,1*	2,4±0,2
IgE, г/л – кров		132,6±26,4	279,8±12,4*	90,0± 1,7
IgA, г/л	кров	2,9±0,2	3,9±0,1*	2,8±0,3
	слина	1,50±0,09	1,15±0,12	1,40±0,10
ЦІК, у.о.		106,9±14,5	143,6±7,6*	90,6±8,1

У хворих на позагоспітальну пневмонію кількість CD22-лімфоцитів у крові та БАЛ була на контрольному рівні здорових донорів, відзначали суттєве підвищення в крові вмісту IgA, IgE, ЦІК. Рівні IgG та IgM в крові не перевищували контрольні значення. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень усі показники гумораль-

ного системного та місцевого імунітету не відрізнялись від показників здорових донорів. Отже, у хворих на позагоспітальну пневмонію ми визначали суттєве підвищення рівня імуноглобулінів А та Е в БАЛ, які відповідальні за нейтралізацію дії токсинів бактерій, що розташовані на слизовій оболонці.

Таблиця 3

Показники фагоцитарної ланки системного та місцевого імунітету у хворих на вперше діагностований раніше нелікований туберкульоз легень і негоспітальну пневмонію із затяжним перебігом (M±m)

Показник системного та місцевого фагоцитозу	Група пацієнтів		Здорові особи (n=25)	
	Туберкульоз (n=30)	Позагоспітальна пневмонія (n=30)		
Нейтрофілоцити				
НСТ, % кров	сп.	39,6±2,3	40,8±2,7	38,0±1,2
	інд.	47,0±2,2	49,1±1,7	44,0±1,8
PM, % – кров		20,8±3,4	24,1±2,9	18,2±1,7
НСТ, % БАЛ	сп.	36,6±2,0*	32,6±2,5	32,2±2,1
	інд.	41,6±2,3	39,3±1,7	38,3±1,6
PM, % – БАЛ		20,7±3,0	20,8±3,3	22,5±1,9
Моноцити				
НСТ, % кров	сп.	11,6±2,0	8,1±0,7*	14,5±2,2
	інд.	14,6±2,3	10,6±1,1*	18,7±2,7
PM, % – кров		34,7±4,4	38,4±3,6	33,8±4,4
НСТ, % БАЛ	сп.	37,7±1,4*	34,8±0,5	32,9±2,6
	інд.	45,8±1,5	38,4±1,1	39,4±3,1
PM, % – БАЛ		23,9±2,5	20,7±1,8	23,0±1,5

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Показники фагоцитарної ланки системного та місцевого імунітету у пацієнтів обстежених груп наведені в табл. 3. Змін функції нейтрофілів периферичної крові у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та позагоспітальну пневмонію не виявлено. У хворих на позагоспітальну пневмонію було виявлено зниження функціональної активності моноцитів периферичної крові, що проявлялося зниженням рівня киснево-залежного метаболізму в реакції з нітрозолієм синім (НСТ-тест).

У хворих на туберкульоз легень відзначали підвищення функціональної активності альвеолярних нейтрофілоцитів та моноцитів, що проявлялося збільшенням рівня киснево-залежного метаболізму в реакції з нітрозолієм синім (НСТ-тест). Резервні можливості нейтрофілоцитів та моноцитів периферичної крові та БАЛ у хворих на позагоспітальну пневмонію і туберкульоз легень були на контрольному рівні.

Отже, з боку системного імунітету у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень не було жодних відхилень порівняно зі здоровими, тоді як у хворих на позагоспітальну пневмонію визначали підвищення в крові вмісту імуноглобулінів класів А та Е, ЦІК. Решта показників В-ланки, Т-ланки та фагоцитарної ланки були на контрольному рівні.

З боку місцевого імунітету у хворих на інфільтративний туберкульоз легень відзначали суттєве зменшення кількості CD4-, CD8-лімфоцитів, природних кілерів та підвищення функціональної активності альвеолярних нейтрофілоцитів і моноцитів порівняно зі здоровими. У хворих на позагоспітальну пневмонію відхилень з боку місцевого імунітету порівняно зі здоровими не було, за винятком зниження функціональної активності моноцитів периферичної крові.

### Висновки

1. Імунологічні дослідження із визначенням стану гуморальної ланки імунітету можуть застосовуватись для диференційної діагностики туберкульозу та позагоспітальної пневмонії з затяжним перебігом.

2. Найбільш цінними для диференційної діагностики є IgA, IgE, ЦІК, які вірогідно підвищуються у хворих із позагоспітальною пневмонією із затяжним перебігом порівняно зі здоровими, а у хворих на туберкульоз знаходяться на контрольному рівні.

3. Показники системного клітинного імунітету при неструктивному інфільтративному туберку-

льозі легень та позагоспітальній пневмонії із затяжним перебігом знаходяться на контрольному рівні здорових.

4. У хворих на вперше діагностований неструктивний інфільтративний туберкульоз легень на початку лікування відзначають суттєве зменшення кількості CD4-, CD8-лімфоцитів, природних кілерів і підвищення функціональної активності альвеолярних нейтрофілоцитів та моноцитів порівняно зі здоровими; у хворих на позагоспітальну пневмонію ці показники знаходяться на контрольному рівні здорових.

### Література

1. Патоморфоз туберкульозу легень за клінічним перебігом, рентгенологічними та бактеріологічними змінами в умовах епідемії / В.М. Мельник та ін. // Укр. пульмонолог. журн. – 2007. – № 2. – С. 49–53.
2. Течение и эффективность лечения инфильтративного туберкулеза легких / В.Ю. Мишин и др. // Пробл. туберкулеза. – 2006. – № 1. – С. 17–20.
3. Синопальников А. И. Внебольничная пневмония: диагностика и дифференциальная диагностика // Пульмонология и аллергология. – 2003. – № 3. – С. 7–10.
4. Шихинбеев Д.А., Джалилова Л.М., Мурзаев П.Н. Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики пневмоний // Тез. 15-го Нац. конгресса по болезням органов дыхания. – Москва, 2005. – С. 106.
5. Пневмония у больных противотуберкулезного диспансера / А.Е. Дитятков и др. // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 9. – С.23–26.
6. Эндобронхиальная и чрезбронхиальная биопсия в дифференциальной диагностике туберкулеза легких / И.А. Табанакова и др. // VIII Росс. съезд фтизиатров: тез. докладов. – Москва, 2007. – С. 205.
7. Does needle size affect diagnostic yield of transthoracic needle biopsy in pulmonary lesions?: Comparison of 18-, 22- and 25-gauge needles in surgical specimens / E. Unver et al. // Respirology. – 2006. – V. 11. – P. 648–651.
8. Dynamics of cytokines and role of immunocorrection in nosocomial pneumonia / V. P. Kuznetsov et al. // Russ. J. Immunol. – 2002. – V. 7, N 2. – P. 151-160.
9. Kaufmann S. H. Protection against tuberculosis : cytokines, T cells, and macrophages // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – V. 61, Suppl. 2. – P. 54-58.
10. Schroder R. Interferon- $\gamma$  an overview of signals, mechanisms and functions // J. Leukocyte Biology. – 2004. – V. 75. – P. 163–189.

### IMPORTANCE OF IMMUNOLOGIC RESEARCH IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LUNGS TUBERCULOSIS AND THE LINGERING COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

S.A. Cherenko, N.O. Skorokhodova

*SUMMARY. The main data of immunity were studied in 30 patients with nondestructive*

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*infiltrative pulmonary tuberculosis and 30 patients with pneumonia and in 25 healthy volunteers for the purpose of definition of indicators which can be used for differential diagnostics of these diseases. It was established, that the most important indicators are the levels of Ig A, Ig E, CIC, which essentially raise in patients with pneumonia in*

*comparison with healthy and patients with tuberculosis. The rest of the immunological indicators are not essentially differ.*

**Key words:** *Pulmonary tuberculosis, pneumonia, immunity.*

Отримано 14.11.09

© Комілов Н.О., Нематов А.С., Мустанов А.Н., Шермухамедова Д.А., 2010  
УДК 616.988.26(575.1-16)

### Н.О. Комілов, А.С. Нематов, А.Н. Мустанов, Д.А. Шермухамедова

## СТРУКТУРА І ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ ТИП ЗАХВОРЮВАНOSTІ ЛЮДЕЙ НА КРИМСЬКУ-КОНГО ГЕМОРАГІЧНУ ГАРЯЧКУ В УМОВАХ УЗБЕКИСТАНУ

Центр профілактики карантинних і особливо небезпечних інфекцій МОЗ Республіки Узбекистан, НДІ вірусології МОЗ Республіки Узбекистан, м. Ташкент

*Використовуючи типізацію основних ознак епідемічного процесу і визначаючи епідеміологічні типи захворюваності, здійснено конструктивний епідеміологічний аналіз проявів Кримської-Конго геморагічної гарячки (ККГГ) на території Узбекистану за 1998-2007 рр. Виявлено 4 епідеміологічні типи захворюваності на ККГГ: сільськогосподарський, побутовий, рекреаційний і госпітальний. Хворих на ККГГ з геморагічними проявами виявлено в 46,7 %, без геморагічних проявів – 53,3 % випадків. Висока частка хворих на ККГГ без геморагічних проявів диктує необхідність проведення адекватних протиепідемічних заходів.*

**Ключові слова:** *Кримська-Конго геморагічна гарячка, епідеміологічні типи захворюваності, епідемічний процес.*

Останнім часом в Узбекистані, як і в інших країнах, ендемічних по ККГГ, відзначається активізація природних осередків цієї інфекції з їх епідемічними проявами [1, 2]. У зв'язку з цим проблема ККГГ продовжує залишатися актуальною для ряду регіонів Узбекистану.

В Узбекистані досягнутий певний успіх з виявлення епідеміологічних особливостей ККГГ [3], але в даний час все актуальніше ставиться питання про більш диференційований і якісний

підхід до проведення протиепідемічних заходів. Тому актуальною є характеристика епідеміологічних типів захворюваності з урахуванням основних принципів типізації епідемічного процесу [4, 5]. Така характеристика може стати основою для вдосконалення аналізу і епідеміологічної діагностики спалахів і спорадичних випадків захворюваності [6].

Мета дослідження – здійснити ретроспективний і оперативний (конструктивний) епідеміологічний аналіз проявів ККГГ на території Узбекистану, застосовуючи типізацію основних ознак епідемічного процесу і визначаючи епідеміологічні типи захворюваності.

### Матеріали і методи

Використані фондові і документовані джерела інформації Республіканського Центру Державного санітарно-епідеміологічного нагляду і результати власних досліджень (1998-2007 рр.). База даних містить відомості про захворюваність ККГГ по 10 областям республіки. Здійснена статистична обробка даних, використані системний підхід і основні принципи типізації епідемічного процесу [4, 6]. Застосовані, окрім класичних лабораторних методів досліджень, сучасні – молекулярно-генетичні (ПЛР) і серологічні (ІФА) методи дослідження польового і діагностичного матеріалу.