

Т.О. Нікіфорова, О.Б. Дикий

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ КРОВІ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРИХ ТОНЗИЛОФАРИНГІТІВ ТА ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ

Івано-Франківський національний медичний університет

Виявлено, що для ранньої диференційної діагностики бактерійних тонзилофарингітів, в умовах адекватної імунної відповіді, має значення індекс гранулоцитів, який складає 0,75. Для ІМ в ранній стадії захворювання характерний лімфоцитарний тип лейкоцитозу і збільшення кількості інших агранулоцитів (макрофагів та імуніцитів), індекс агранулоцитів – 0,69.

Ключові слова: *інфекційний мононуклеоз, гострий тонзилофарингіт, лейкоцитарна формула крові.*

За останній час різко збільшилась кількість випадків Епштейна-Барр вірусної інфекції (EBV). Антитіла до вірусу Епштейна-Барр виявляють у 60 % дітей перших двох років життя і у 80-100 % дорослих. Захворюваність гострою формою EBV в різних регіонах світу коливається від 40 до 80 випадків на 100 тис. населення [1]. При цьому поряд з гострою формою інфекційного мононуклеозу, все частіше (у 15-25 % осіб) виявляється активація хронічної персистуючої форми з різноманітними клінічними проявами. Після первинного інфікування в імунокомпетентних осіб вірус знаходиться в організмі у латентній формі. Активація EBV інфекції є маркером імунодепресії і завжди проявляється ураженням, у першу чергу, крові і лімфатичної системи [2, 3]. Лікарі різних спеціальностей (інфекціоністи, неврологи, гематологи, акушер-гінекологи, ЛОР) у своїй клінічній практиці зустрічають клінічні і гематологічні симптоми різних форм EBV інфекції. Встановлена роль EBV у розвитку злоякісних новоутворів, аутоімунних захворювань, синдрому хронічної втоми. Все це свідчить про актуальність проблеми EBV [4].

Диференційна діагностика інфекційного мононуклеозу (ІМ) представляє значні труднощі, особливо у перші дні захворювання. При цьому у 50 % випадків при поступленні хворих на мононуклеоз у стаціонар помилково встановлюється діагноз гострого тонзиліту [5, 6]. Вважаючи на вірусну етіологію ІМ і імунологічну реакцію вже з початку хвороби, на відміну від бактерійних тонзилофарингітів (ТФ), важливе значення в ранній

діагностиці має детальна інтерпретація загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою, яка завжди відображає кількісні та функціональні зміни клітинних факторів крові.

Для лікування EBV інфекції застосовують ациклічні нуклеозиди, рекомбінантний інтерферон і його індуктори, імуноглобуліни, однак вони не є безпечними і погано контролюються. Тому лікування цього захворювання може спричинити імунну депресію, однак в поєднанні з імуномодуляторами має кращий ефект і позитивний вплив на показники крові. Так, вивчено, що під впливом протезфлазиду знижується загальна кількість лімфоцитів, а також кількість В-лімфоцитів, ЦІК, усіх класів імуноглобулінів [7, 8]. Значення контролю формули крові і тут важко переоцінити.

Мета роботи – провести ранню диференційну діагностику ІМ і гострих ТФ на основі детальної інтерпретації лейкоцитарної формули крові хворих при первинному обстеженні.

Під спостереженням було 74 хворих на ІМ і 192 хворих на гострі ТФ, які лікувались стаціонарно в обласній інфекційній лікарні у 2008-2009 рр. Діагноз ІМ верифікували за допомогою ІФА виявленням VCA-IgM, EA-EBV-IgG, EBNA-IgG

У хворих з гострими ТФ висівали у 40 % золотистий стафілокок, у 50 % – β -гемолітичний стрептокок. Зіставлялися показники хворих з середньотяжкою і тяжкою формами захворювання на ІМ і гострий ТФ.

У клінічній картині ІМ спостерігалися наступні симптоми: підвищення температури вище 38°C (92,0 %), лімфаденопатія (100 %), тонзиліт (76,0 %), гепатоспленомегалія (69,0 %), епіфарингіт (25,0 %), екзантема (26,9 %), жовтушність шкіри (53,8 %), лімфоцитоз крові (60,0 %), наявність атипівних мононуклеарів більше 10 % (30,8 %), підвищення активності АлАТ (77,0 %). При цьому загальна кількість лімфоцитів у хворих підвищилась до (6,50±0,50) Г/л проти здорових – (1,25±0,10) Г/л (p<0,05), Т-лімфоцитів – знизилась до (42,5±2,2) проти (58,3±4,6) % (p<0,05), В-лімфоцитів – значно підви-

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

щилась – до (57,25±5,15) проти (18,9±2,1) % ($p < 0,01$). Атипові мононуклеари складали, в середньому (15,36±1,00) %. Вміст імуноглобулінів крові всіх класів (А, М, G) до початку лікування був підвищеним до (5,03±0,19; 2,16±0,20; 18,25±1,52) г/л проти здорових (1,66±0,13; 0,90±0,01; 10,32±1,05) г/л відповідно, ($p < 0,01$), так як і ЦІК – (0,56±0,05) проти (0,06±0,01) од., ($p < 0,001$).

Аналіз первинних клінічних і лабораторних даних показав, що спільними симптомами, які є у всіх хворих обох груп, були: підйом температури в середньому до однакових цифр – (38,6±1,8)°C, ($p > 0,05$; ураження мигдаликів (гіперемія, набряк до 1-2 ступеня, гнійні налети, які легко знімались), збільшення підщелепних і шийних лімфовузлів. Відмінним було те, що у хворих на ІМ в 10 % випадків наліт поширювався за межі мигдаликів, крім тонзиліту спостерігалось також ураження носоглотки, яке проявлялося утрудненням носового дихання (60 %), лімфаденопатія мала генералізований характер, збільшення печінки було у всіх хворих (при ТФ – у 5 %), селезінки – у 65 % (при ТФ – не спостерігалось). Із біохімічних показників у хворих на ІМ активність АлАТ збільшувалась від 0,96 до 1,9 ммоль/(лхгод) і у 20 % хворих – АсАТ до 1,0 ммоль/(лхгод), чого не спостерігалось при ТФ. Кількість Т-лімфоцитів і ЦІК у хворих на ТФ, на відміну від хворих на ІМ, незначно перевищувала норму, В-лімфоцитів і імуноглобулінів – не змінювалась.

Порівняльна інтерпретація формули крові показала, що спільними ознаками є підвищення загальної кількості лейкоцитів і ШОЕ в обох групах, однак при ТФ ці показники були вище – (14,2±1,2) проти (11,4±1,2) Г/л у хворих на ІМ, ($p < 0,05$; (21,5±2,6) проти (15,7±2,0) мм/год, ($p < 0,01$ відповідно. У формулі гранулоцитів і агранулоцитів були значні відмінності, які є прямо протилежними і опорними в ранній діагностиці ІМ і ТФ. Так, при ТФ спостерігався нейтрофільний зсув вліво, паличкоядерні складали (11,7±1,2) % проти (7,9±0,5) при ІМ, ($p < 0,05$; сегментоядерні – (60,0±5,6) проти (21,8±2,1) %, ($p < 0,01$; у 30 % хворих були юні і у 10 % траплялися базофіли, що свідчить про відповідь на інтенсивний запальний процес.

При вірусних інфекціях нейтрофільна фаза вкрай коротка і у формулі переважають лімфоцити. Так, абсолютна кількість лімфоцитів при ІМ складала в середньому (6,5±0,5)×10⁹/л (при ТФ – 1,6±0,1). Співвідношення лімфоцитів до всіх лейкоцитів у відсотках при ІМ було в середньому (42,8±6,0) %, при ТФ – у 2 рази менше – (21,6±4,2) %, ($p < 0,01$), індекс – 0,43 і 0,22 відповідно. Слід відмітити специфічність цього індексу, у всіх хворих на ІМ він був вище 0,35. Моноцити в обох групах, в основному, не перевищували норму, але в середньо-

му були вище при ІМ – (6,8±1,0) проти (4,5±0,7) %, ($p < 0,05$). Атипові мононуклеари траплялися у всіх хворих на ІМ (від 3 до 20 %) і тільки у 10 % хворих на ТФ (поодинокі). Слід відзначити анеозинофілію у 70 % хворих на ІМ і у 48 % хворих на ТФ, що характерно для тяжких форм захворювання в ранню фазу імунної відповіді. Враховуючи вище викладене, можна визначити індекс, співвідношення суми всіх агранулоцитів (ІАГ), так саме і гранулоцитів (ІГ) до загальної кількості лейкоцитів, для первинної диференційної діагностики ІМ і ТФ. У наших хворих вони вірогідно ($p < 0,001$) відрізнялися і складали: у хворих на ІМ ІАГ в середньому – 0,69, ІГ – 0,33; у хворих на ТФ – 0,27 і 0,75 відповідно. Ці показники можуть бути критеріями ранньої діагностики ІМ.

Висновки

1. Для ранньої фази бактерійних тонзилофарингітів, в умовах адекватної імунної відповіді, характерний нейтрофільоз із зсувом формули вліво, індексом гранулоцитів 0,75, підвищенням ШОЕ.

2. Для інфекційного мононуклеозу в ранній стадії захворювання властивий лімфоцитарний тип лейкоцитозу з самого початку імунної відповіді і збільшення кількості інших агранулоцитів (макрофагів та імуноцитів), індекс агранулоцитів – 0,69.

Література

1. Крамарев С.О., Виговська О.В. Клінічні прояви Епштейна-Барр вірусної інфекції у дітей // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 63-70.
2. Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Боднар В.А. Епштейна-Барр вірус як етіологічний чинник хронічного гепатиту // Профілактична медицина. – 2009. – № 2. – С. 42-44.
3. Покровська Т.В., Надрага О.Б., Зінчук О.М. Гостра і хронічна EBV-інфекція у підлітків // Современная педиатрия. – 2008. – № 5. – С. 132-134.
4. Катамнез дітей із хронічною активною формою Епштейна-Барр вірусної інфекції, що отримували комплексну схему терапії / Крамарев С.О., Виговська О.В., Яновський Д.С., Дименш Г.С. // Перинатологія і педиатрія. – 2008. – № 4. – С. 87-92.
5. Дикий О.Б., Матейко Г.Б., Нікіфорова Т.О. Перебіг епіфарингіту та лікувальна тактика залежно від ступеня дисбактеріозу носоглотки у хворих на Епштейна-Барр вірусну інфекцію // TORCH інфекції: діагностика, лікування та профілактика: Наук.-практ. конф. (21-22 березня 2007 р., Тернопіль). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. – С. 34-36.
6. Секреторний імуноглобулін А як показник місцевого імунітету у хворих на хронічний епіфарингіт EBV-етіології / Дикий О.Б., Матейко Г.Б., Нікіфорова Т.О., Прокоф'єва О.О. // Архів клінічної медицини. – 2007. – № 1. – С. 29-31.
7. Действие протефлазида на вирус Епштейна-Барр / Загородня С.Д., Головань А.В., Баранова Г.В., Несторова Н.В. // Микробиол. журн. – 2009. – № 1. – С. 57-61.
8. Клініко-імунологічна ефективність препарату „Протефлазид” у хворих на Епштейна-Барр вірусну інфекцію / Нікіфорова Т.О., Дикий О.Б., Кобрин Т.З. та ін. // TORCH

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

інфекції: діагностика, лікування та профілактика: Наук.-практ. конф. (21-22 березня 2007 р., Тернопіль). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2007. – С. 65-67.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL VALUE OF LEUKOCYTIC FORMULA OF BLOOD FOR EARLY DIAGNOSTIC OF ACUTE TONSILLITIS AND INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

T.O. Nikiforova, O.B. Dyky

SUMMARY. The conducted early differential diagnostics IM and sharp tonsillitis based on the detailed interpretation of leukocytes formula of blood of patients at the primary inspection.

Under the supervision were 74 patients on IM and 192 patients on sharp tonsillitis, which treat in a

regional infectious hospital in a 2008 – 2009 year. A diagnosis IM verify by means IFA by the exposure EA-EVV-IgG, VCA-IgM, EBNA-IgG.

It was determined, that for early differential diagnostics of bacterial tonsillitis, in the conditions of adequate immune reaction, have importance the index of granulocyte, which makes 0,75 matters. For infectious mononucleosis in the early stage of disease characteristic lymphocytic type of leukocytosis and increase of quantity of other agranulocyte (macrophage and immuncyte), index of agranulocyte- 0,69.

Key words: infectious mononucleosis, acute tonsillitis, leukocytic formula of blood.

Отримано 24.10.2009 р.

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.155.32-008.6-085.37

О.А. Романова, А.В. Мартинов, А.Ю. Волянський, Н.І. Ігумнова, Т.А. Сидоренко, М.В. Смілянська, С.Д. Перемот, Н.В. Кашпур, Т.М. Бойко

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АЦИЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ ІМУНОКОРЕКТОРІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІМФОЦИТІВ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», Харків, Новоград-Волинське територіальне медичне об'єднання Житомирської обл.

Встановлено, що ацельований інтерлейкін-2 (ІЛ-2) підвищує мітотичну активність лімфоцитів більше, ніж ронколейкін.

Ключові слова: лімфоцити, ацельований інтерлейкін-2.

На теперішній час накопичено достатній клінічний досвід застосування імуномодуляторів у профілактичній та клінічній медицині. Мабуть немає жодного соматичного або інфекційного захворювання, яке негативно не впливало б на стан імунної системи. Деякі хвороби викликані первинним ураженням імунної системи, інші – обумовлені її функціональними порушеннями.

Встановлено, що застосування імуноотропних препаратів, тобто препаратів, які мають селективний вплив на імунітет, є доцільним у комплексному лікуванні та профілактиці ряду хронічних інфекційно-запальних процесів будь-якої локалізації та етіології. Імуномодульний ефект засобів, спрямованих на регуляцію та

нормалізацію імунних реакцій, багато у чому залежить від вихідного імунного статусу хворого, схеми лікування, а також від шляху введення та фармакокінетики імуноотропних препаратів.

Однак, за наявності великої кількості імуномодулювальних препаратів, є певні труднощі їх застосування. Негативним фактором, що обмежує використання нативних чи рекомбінантних білкових препаратів, є їхня висока алергенність та імуногенність, а також пов'язані з ними сенситивні реакції. Одним із шляхів підвищення ефективності лікарських засобів білкової природи є хімічна модифікація їх молекули, яка не призводить до значних змін в їх третинній та четвертинній структурах. Такі ацильовані білки мають пролонговану дію, втрачають алергенність, мають більшу біологічну активність. Їх отримання є новим перспективним напрямком у розробці імуномодуляторів.