

С.Ф. Карпенко

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА В РЕАКЦИИ ТОРМОЖЕНИЯ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ С ЛЕГОЧНЫМ ЭКСТРАКТОМ У БОЛЬНЫХ КОКСИЕЛЛЕЗОМ

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» (Астрахань)

Представлены результаты клинического наблюдения и обследования 41 больного со среднетяжелым течением коксиеллеза в возрасте от 17 до 48 лет (39 мужчин и 2 женщины). У больных коксиеллезом в динамике болезни и у 30 доноров определяли гиперчувствительность замедленного типа в реакции торможения миграции лейкоцитов с легочным экстрактом. 29,3 % пациентов предъявляли жалобы на чувство стеснения в груди и кашель. Аускультативно отмечалось жесткое дыхание у 65,9 % больных коксиеллезом, сухие и влажные хрипы — у 19,5 % пациентов. Рентгенологические исследования подтвердили наличие у 9,8 % больных бронхита и у 2,4 % — пневмонии. Формирование гиперчувствительности замедленного типа зависело от периода болезни. Торможение миграции лейкоцитов отмечалось на первой, второй и третьей неделях заболевания у 25,0, 35,3 и 50,0 % больных, что свидетельствует о формировании клеточной аутоенсибилизации к легочной ткани при коксиеллезе.

Ключевые слова: коксиеллез, аутоенсибилизация, иммунитет, легкие

HYPERSENSITIVITY OF THE SLOW-TYPE REACTION OF STOPPING MIGRATION OF THE LEUCOCYTES WITH PULMONARY EXTRACT IN THE PATIENTS WITH COXIELLOSIS

S.F. Karpenko

Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan

The results of clinical follow-up and examination of 41 patients with average-severe course of coxiellosis at the age of 17–48 years (39 males and 2 females) are presented in this study. Hypersensitivity of the slow-type reaction of stopping of migration of leucocytes with pulmonary extract has been discovered in the patients with coxiellosis in dynamics and in 30 donors. 29,3 % patients complained on tightness in the chest and cough. Auscultation revealed hard breathing in 65,9 % patients with coxiellosis, dry and moist rattles in 19,5 % patients. X-ray examinations confirmed the presence of bronchitis in 9,8 % patients and pneumonia — 2,4 %. Formation of hypersensitivity of the slow-type depended on the period of the disease. Stopping of migration of leucocytes has been noted at the first, second and third weeks of the disease in 25,0, 35,3 and 50,0 % patients, which shows the formation of the cellular autosensibilisation the pulmonary tissue under coxiellosis.

Key words: coxiellosis, autosensibilisation, immunity, lungs

Коксиеллез (лихорадка Ку) является единственным представителем четвертой группы пневмотропных риккетсиозов, хотя суждения о поражении легких при коксиеллезе весьма спорны [2]. Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) — это аллергическая реакция IV типа, которая запускается после взаимодействия сенсibilизированных Т-лимфоцитов с антигенами и представляет собой особый способ элиминации разнообразных внутриклеточных микроорганизмов. Определение Т-клеточно-опосредованной миграционной активности лейкоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) является одним из основных тестов выявления функциональной активности Т-клеток. Торможение миграции лейкоцитов может быть весьма значительным при состоянии повышенной активности лимфоцитов. Если Т-лимфоциты не сенсibilизированы к данному антигену, реакции торможения не происходит. Тест характеризует активность воспалительного процесса [3]. В доступной литературе не освещен вопрос об особенностях клеточного звена аутоиммунной аллергии у больных коксиеллезом.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей формирования ГЗТ в РТМЛ с легочным экстрактом при коксиеллезе в зависимости от периода заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находился 41 больной со среднетяжелым течением коксиеллеза в возрасте от 17 до 48 лет (39 мужчин и 2 женщины), госпитализированных в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» в 2006–2012 гг. Средний возраст обследованных составил $32,7 \pm 1,1$ лет. Диагноз коксиеллеза подтверждался эпидемиологическим анамнезом, клиническими данными и результатами иммуноферментного анализа для выявления антител классов М и G к антигенам коксиелл Бернета и полимеразной цепной реакции для определения специфических последовательностей нуклеиновых кислот возбудителей коксиеллеза.

Все больные коксиеллезом получали этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. В качестве этиотропной терапии назначался доксициклин по общепринятой схеме (в первый день по 0,2 г, затем по 0,1 г однократно) в течение $8,0 \pm 0,1$ дней. При отсутствии эффекта в течение 2–3 дней при пероральном назначении доксициклина, его назначали парентерально внутривенно. Кроме этого, больные получали жаропонижающие и антигистаминные средства, витамины, спазмолитики, ферментные препараты. Дезинтоксикационную терапию проводили в объеме 1,0–1,5 л

в сутки внутривенным капельным введением кристаллоидных растворов и 5% раствора глюкозы. Клиническое наблюдение и обследование больных коксидиозом проводилось в динамике на первой — третьей неделях заболевания.

Материалом исследования служила венозная кровь, забираемая в утренние часы.

В качестве контрольной группы было обследовано 30 доноров.

Для изучения особенностей формирования ГЗТ к ткани легкого у больных коксидиозом проводили реакцию торможения миграции лейкоцитов по методу J. Clausen в модификации Т. Тогге в агаровой среде [4]. Использовали легочный экстракт, полученный по методу М.И. Китаева [1]. Учет реакции проводили под микроскопом МБС 2 при увеличении в 16 раз с помощью окуляр-микрометра. Измеряли диаметры зон миграции лейкоцитов. Результаты реакции оценивали по соотношению площадей миграции в присутствии антигена и без него в виде индекса миграции (ИМ) по стандартной формуле. Контролем качества постановки реакции служила спонтанная миграция. Увеличение площади миграции по сравнению с контролем свидетельствовало об ускорении миграции, уменьшение — о торможении. Относительный индекс миграции (ИМ) менее 80 % и более 100 % учитывали в виде положительного результата реакции.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Excel. Определяли среднюю арифметическую (M), среднюю ошибку средней арифметической (m). Для оценки статистической значимости различий между сопоставляемыми средними величинами использовали критерий Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши исследования, больные поступали в стационар на 1–2 неделях болезни ($6,0 \pm 0,2$ день). Одними из ведущих были жалобы на слабость и лихорадку (100 %). У большинства пациентов наблюдалась ремиттирующая (85,4 %), реже интермиттирующая (10,4 %) и постоянная (4,2 %) лихорадка. Длительность лихорадочного периода варьировала от 5 до 21 дня и в среднем составила $13,5 \pm 0,8$ дней. В течение 1 недели лихорадка регистрировалась у 17,1 % заболевших, до 2 недель — у 48,8 %. В разгар болезни наблюдалась лихорадка до $39–40^\circ\text{C}$. На $13,0 \pm 0,5$ день болезни в среднем отмечалось снижение температуры до субфебрильных цифр. Субфебрилитет сохранялся от 2 до 8 дней.

29,3 % пациентов предъявляли жалобы на чувство стеснения в груди и кашель, сухой или с мокротой. Аускультативно отмечалось жесткое дыхание у 65,9 % больных коксидиозом, сухие и влажные хрипы — у 19,5 % пациентов. Рентгенологические

исследования подтвердили наличие у 9,8 % больных бронхита и у 2,4 % — пневмонии.

Установлено, что на первой неделе заболевания у 75,0 % больных коксидиозом выявлялось ускорение миграции лейкоцитов, ИМ достигал $120,6 \pm 1,4$ %. А торможение миграции лейкоцитов выявлялось лишь у 25,0 % пациентов. ИМ был равен $43,1 \pm 1,6$ %.

На второй неделе заболевания частота обнаружения торможения миграции лейкоцитов увеличивалась до 35,3 %, ИМ достигал $51,8 \pm 1,5$ %. У 52,9 % пациентов наблюдалось ускорение миграции лейкоцитов. ИМ был равен $133,6 \pm 2,9$ % и в 1,1 раза превышал аналогичный показатель в предыдущий период заболевания ($p < 0,001$). У 11,8 % больных аутоаллергии замедленного типа к легочной ткани не выявлялось, и ИМ не отличался от такового у доноров.

На третьей неделе заболевания у 50,0 % больных коксидиозом отмечалось торможение миграции лейкоцитов. Торможение миграции лейкоцитов в данный период встречалось в 2 раза чаще, чем на первой неделе заболевания ($p < 0,05$). ИМ достигал $61,5 \pm 0,1$ % и был в 1,4 и 1,2 раза выше аналогичного показателя на первой и второй неделях заболевания ($p < 0,001$). У 50,0 % пациентов показатели ГЗТ не отличались от контрольных значений. Нормальные показатели миграционной активности лейкоцитов встречались на третьей неделе заболевания в 4,2 раза чаще, чем на второй неделе ($p < 0,05$).

Таким образом, РТМЛ позволяет определить антигены, к которым сенсибилизированы Т-лимфоциты и, следовательно, может использоваться в выявлении органоспецифической гиперчувствительности замедленного типа. Показатели РТМЛ с легочным экстрактом отражали уровень клеточной аутоенсибилизации при коксидиозе и зависели от периода заболевания. Торможение миграции лейкоцитов отмечалось на первой, второй и третьей неделях заболевания у 25,0 %, 35,3 % и 50,0 % больных, что свидетельствует о формировании клеточной аутоенсибилизации к легочной ткани при коксидиозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Китаев М.И., Лехтман С.М. Тканевая терапия при токсикозе беременных // Акушерство и гинекология. — 1973. — № 9. — С. 15–17.
2. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека. — М.-СПб.: Изд.-во ЭЛБИ — СПб., 2002. — 397 с.
3. Юдина Ю.В., Белая О.Ф. Прогностическое значение показателей миграционной активности лейкоцитов у больных рожей // Клинич. лабор. диагн. — 2008. — № 5. — С. 47–49.
4. Clausen J.E. Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leucocytes in agarose medium // Acta Allergol. — 1971. — Vol. 26. — P. 56–80.

Сведения об авторах

Карпенко Светлана Федоровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинко-иммунологической лаборатории НИИ краевой инфекционной патологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (414004, г. Астрахань, Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а; тел. 89275647753; e-mail: carpenko.swet@yandex.ru)