

димости определялись на бронхах всех размеров, тогда как в группе с нормальной СОЭ достоверных колебаний не выявлено. У больных с небольшой длительностью заболевания достоверные циркадианные изменения показателей проходимости регистрировались также на всем протяжении бронхов, тогда как с увеличением давности заболевания и длительности лечения достоверно в течение суток изменялся только ОФВ₁. В группе с ВН 0—1 степени изменения имели место также на всем протяжении бронхиального дерева, а с увеличением ВН — на уровне только крупных бронхов. У пациентов со сниженным ОФВ₁ в течение суток изменялась проходимость только крупных бронхов, тогда как при нормальных значениях этого показателя — преимущественно средних и мелких.

Проведенное исследование свидетельствует о целесообразности дифференцированного назначения бронхолитических средств, аппаратных (электростимуляция дыхательных мышц и др.), ручных (мануальная терапия, иглотерапия) и других методов воздействия, направленных на коррекцию бронхиальной проходимости, разным группам больных в разное время дня.

УДК 616.24—002.5:576.8.077.3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГРАММЫ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

О.В. Фирсов, Ю.Д. Слабнов, И.Г. Мустафин, А.П. Цибулькин

Кафедра фтизиопульмонологии (зав. — проф. А.А. Визель)
Казанского государственного медицинского университета,
Республиканский медицинский диагностический центр (главрач — Р.З. Абашев),
кафедра клинической лабораторной диагностики (зав. — проф. А.П. Цибулькин)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Исход борьбы микро- и макроорганизма зависит от полноценности бактерицидных свойств фагоцитарной системы и усиливающих их реакций иммунной системы. Микобактериальная инфекция существенно снижает свойства клеток фагоцитарной системы и нарушает центральное звено развития иммунных реакций — представление чужеродного антигена лимфоидным клеткам [6]. Многочисленными иссле-

ЛИТЕРАТУРА

1. Алякринский Б.С. Биологические ритмы и организация жизни человека в космосе. — М., 1983.
2. Державин В.И., Збанц А.Н., Емельянов О.С. Новое в организации и методике борьбы с туберкулезом и другими легочными заболеваниями. — Кишинев, 1992. — С. 27—31.
3. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. — М., 1985.
4. Дильман В.М. Большие биологические часы. — М., 1986.
5. Зидермане А.А. Некоторые вопросы хронобиологии и хрономедицины. — Рига, 1988.
6. Мусеева Н.И., Сысеев В.М. Временная среда и биологические ритмы. — Л., 1981.
7. Пушкарева В.Д., Малкин Е.М., Стрельцова Е.Н. и др. // В сб.: V Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1995.
8. Aschoff J. // Pflugers Arch. — 1985. — Vol. 403. —
9. Reinberg A., Smolensky M.H. Biological rhythms and medicine. — N.-Y., 1983.

Поступила 15. 12.95.

DAILY FLUCTUATIONS OF THE VENTILATION FUNCTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

I. Ye. Shpaner, A.A. Vazel

S u m m a r y

The fluctuations during the day of the ventilation function indices such as VC, FEV_{0.5}, FEV₁, PEF, FEV₂₅, FEV₅₀, FEV₇₅, FEV₂₅₋₇₅, FEV₇₅₋₈₅ are examined in 52 patients with pulmonary tuberculosis. It is found that VC, FEV_{0.5} and PEF increased but FEV₇₅, FEV₂₅₋₇₅ and FEV₇₅₋₈₅ decreased during the day, and fluctuations of different ventilation indices are in connection with other clinical indices.

дованиями показана значительная роль в развитии и поддержании противотуберкулезной устойчивости лимфоцитарных популяций. В частности, огромное значение отводится количественному и качественному состоянию фракций CD4+ и CD8+ [1, 7, 9]. В то же время неоднозначно оценивается роль гуморальных факторов в целостной системе механизмов противотуберкулезной защиты [2, 8]. Иммунологические ре-

акции при туберкулезе тесно связаны с типом иммунологического ответа. В зависимости от преобладания у больного гуморального или клеточного ответа можно прогнозировать течение заболевания и определять тактику лечения — целесообразность усиления тех или иных иммунных реакций или их подавления [3]. В этой связи важное значение приобретает изучение наиболее типичных нарушений иммунного статуса при различных формах туберкулеза легких и возможных механизмов их развития для решения вопроса о лучшей тактике лечения.

С этой целью нами исследован иммунный статус двух репрезентативных групп. 1-ю группу составили 58 больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и обсеменения, БК+, с преобладанием экссудативно-альтеративного компонента специфического воспаления, 2-ю — 30 здоровых доноров.

Объем поражения легочной ткани составил от 1—2 до 14—15 сегментов. Клинические проявления болезни соответствовали объемам поражения и сопровождались интоксикационным синдромом различной выраженности. Поэтому больные были подразделены на подгруппы в зависимости от числа пораженных сегментов легких. Подгруппа 1а включала больных с объемом поражения легочной ткани до 5 сегментов, подгруппа 1б — более 5 сегментов.

Фенотипирование лимфоцитов проводили в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител серии ИКО (РОНЦ РАМН) и Becton Dickinson Immunology Systems на проточном цитофлуориметре FACScan Becton Dickinson к рецепторам CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, HLA-DR [7]. Кроме того, определяли активность системы комплемента (CH₅₀) [8], а также уровень циркулирующих иммунных комплексов. Гуморальный иммунитет оценивали по количеству иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в периферической крови турбидиметрическим методом [4]. Для оценки неспецифических факторов резистентности исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарное число (ФЧ), абсолютный фагоцитарный показатель (АФП), проводили нитросиний тетразоловый тест в спонтанной и стимулированной реакциях (НСТсп и НСТст). У больных инфильтративным

туберкулезом легких анализировали результаты кожных туберкулиновых проб (проба Манту с АТК в разведении 1:10000). Вся полученная информация была статистически обработана с использованием программно-математической системы Analysis. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm \sigma$.

Характеристика компонентов иммунной программы и факторов неспецифической резистентности у обследованных пациентов и здоровых лиц приведена в табл. 1—3. Установлено, что инфильтративный туберкулез вызывает выраженную лимфопению, которая прогрессивно нарастает по мере увеличения объема поражения легочной ткани (табл. 1, рис. 1). Так, у больных подгруппы 1б лимфопения была более выраженной ($1,53 \pm 0,58$), чем у здоровых доноров ($2,02 \pm 0,54$; $P < 0,05$) и в подгруппе 1а ($1,83 \pm 0,52$; $P < 0,05$). Средние величины абсолютного содержания Т-лимфоцитов (CD3+) также прогрессивно снижались по мере увеличения объема поражения, при этом получена достоверная обратная корреляция ($r = -0,53$). Однако количественных сдвигов в субпопуляционном клеточном составе не происходило, а снижение уровня CD4+ лимфоцитов у больных подгруппы 1б не было достоверным ($P > 0,05$).

Хорошо известно, что функциональная активность лимфоидной системы зависит не только от абсолютного количества лимфоидных популяций, но и от соотношения CD4+/CD8+. Как видно из табл. 1, нами выявлено достоверное падение индекса CD4+/CD8+ с 1,46 до 1,22 ($P < 0,05$) только в подгруппе 1б, что свидетельствовало о выраженном дисбалансе субпопуляционного состава в сторону увеличения количественного уровня Т-супрессоров. Подобная закономерность у больных инфильтративным туберкулезом легких отмечена в работе Т.И. Морозовой и соавт. [5]. Ими показано, что инфильтративный туберкулез протекает на фоне дефицита общего числа Т-лимфоцитов и Т-хелперов-индукторов (CD4+). Увеличение объема поражения легочной ткани инфильтративным туберкулезом или сочетанное поражение бронхолегочного аппарата инфильтративным туберкулезом и хроническим гнойно-обструктивным бронхитом вызывало у больных еще большую депрессию числа CD3+ и CD4+, усугублялась диспропорция CD4+/CD8+, повы-

Таблица 1

Популяции и субпопуляции лимфоцитов в периферической крови (абс. значение $\cdot 10^9 \pm \text{St. dev.}$)

Обследованные группы	Лимфоциты	CD3	CD4	CD8	CD16	HLADR	CD19	CD4/CD8
Группа 1-я	1,66 \pm 0,58	1,22 \pm 0,49	0,80 \pm 0,33	0,63 \pm 0,28	0,28 \pm 0,13	0,23 \pm 0,22	0,14 \pm 0,10	1,36 \pm 0,53
1a	1,83 \pm 0,52	1,33 \pm 0,42	0,88 \pm 0,22	0,64 \pm 0,32	0,31 \pm 0,14	0,18 \pm 0,11	0,19 \pm 0,10	1,57 \pm 0,59
1б	1,53 \pm 0,58	1,14 \pm 0,53	0,74 \pm 0,38	0,62 \pm 0,24	0,26 \pm 0,11	0,26 \pm 0,27	0,11 \pm 0,09	1,22 \pm 0,54
Группа 2-я	2,02 \pm 0,53	1,51 \pm 0,44	0,84 \pm 0,24	0,63 \pm 0,23	0,29 \pm 0,14	0,21 \pm 0,13	0,15 \pm 0,12	1,46 \pm 0,49
P1,2	<0,05	<0,05						
P2,16	<0,05	<0,05						
P2,1a	<0,05						<0,05	<0,05
P1a,16								

Таблица 2

Показатели фагоцитарных свойств нейтрофилов в периферической крови

Обследованные группы	ФАН	ФЧ	АФП	НСТеп	НСТот
1-я	72,45 \pm 13,67	5,04 \pm 1,41	18541 \pm 12208	34,28 \pm 20,21	54,93 \pm 21,46
1a	77,83 \pm 10,42	5,93 \pm 1,61	14275 \pm 5197	37,00 \pm 22,15	53,65 \pm 21,62
1б	68,65 \pm 14,39	4,41 \pm 0,79	21553 \pm 14603	32,35 \pm 18,47	56,75 \pm 21,08
2-я	75,50 \pm 15,75	5,76 \pm 2,04	11460 \pm 5196	14,08 \pm 15,26	29,23 \pm 26,17
P1,2			<0,05	<0,05	<0,05
P2,16		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
P2,1a				<0,05	<0,05
P1a,16	<0,05	<0,05			

Таблица 3

Уровень иммуноглобулинов, комплемента и циркулирующих иммунных комплексов

Обследованные группы	ЦИК	Комплемент	Ig A	Ig M	Ig G
1-я	0,039 \pm 0,020	65,0 \pm 16,4	2,73 \pm 1,14	2,28 \pm 0,91	20,58 \pm 5,97
1a	0,037 \pm 0,016	63,3 \pm 13,7	2,68 \pm 0,67	2,52 \pm 0,91	18,96 \pm 5,89
1б	0,040 \pm 0,023	66,2 \pm 17,9	2,76 \pm 1,38	2,11 \pm 0,88	21,71 \pm 5,76
2-я	0,026 \pm 0,013	55,1 \pm 9,4	2,14 \pm 0,77	2,08 \pm 0,75	14,07 \pm 2,50
P1, 2	<0,05	<0,05	<0,05		<0,05
P2, 16	<0,05	<0,05	<0,05		<0,05
P2, 1a	<0,05		<0,05		<0,05
P1a, 16					

шалось содержание в плазме крови количества иммуноглобулинов А и G, угнеталась комплементарная активность [5]. При анализе изменения субпопуляционного состава лимфоидных клеток нами обнаружена следующая закономерность: у больных подгруппы 1a многие сдвиги в иммунограмме указывают на компенсаторное стимулирование иммунной системы. При нарастании объема и тяжести поражения легочной ткани специфическим процессом (подгруппа 1б) отмечается своеобразный "срыв", отражаемый многими показателями иммунограммы, в том числе снижением числа В-лимфоцитов (CD19+) и NK (CD16+).

Экссудативный тип течения воспа-

лительного процесса у больных подтверждается фактом резкого усиления функциональной активности гуморального звена иммунитета, выражающегося в повышенном синтезе IgA и IgG. Их уровни возрастали прямо пропорционально тяжести заболевания и объему поражения легочной ткани (табл. 2, рис. 2). У больных подгруппы 1б были обнаружены максимальные уровни IgA и IgG в сыворотке крови — соответственно от 2,14 \pm 0,77 до 2,76 \pm 1,38 г/л ($P<0,05$) и от 14,07 \pm 2,5 до 21,71 \pm 5,76 г/л ($P<0,05$). Считается, что специфические антитела, принимающие участие в механизмах защиты, относятся к классу IgG [3]. По мере увеличения объема поражения получена

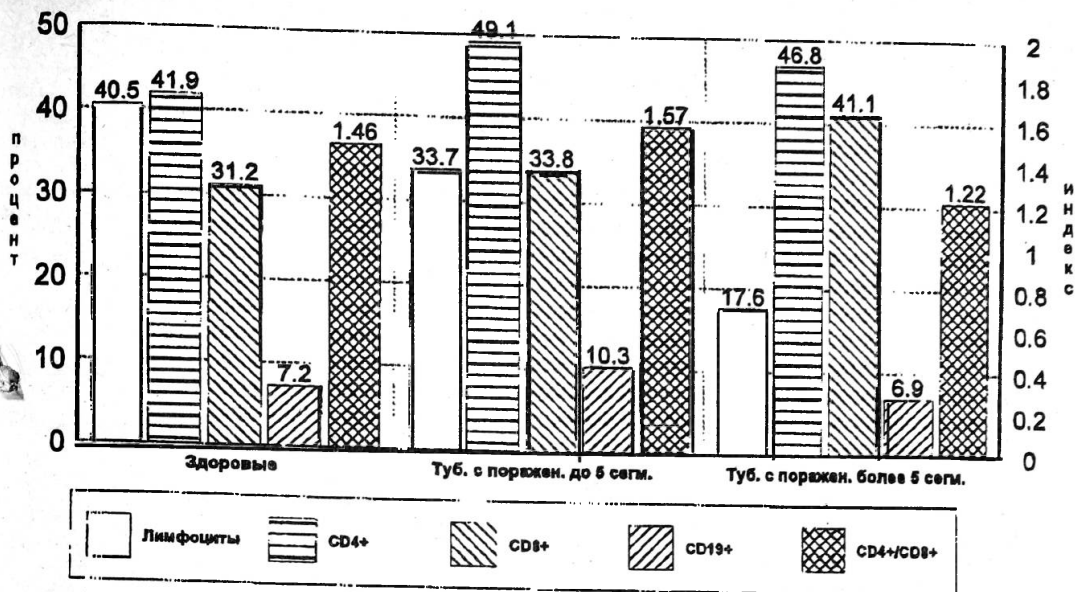


Рис. 1 Процентное количество популяций и субпопуляций лимфоцитов в периферической крови.

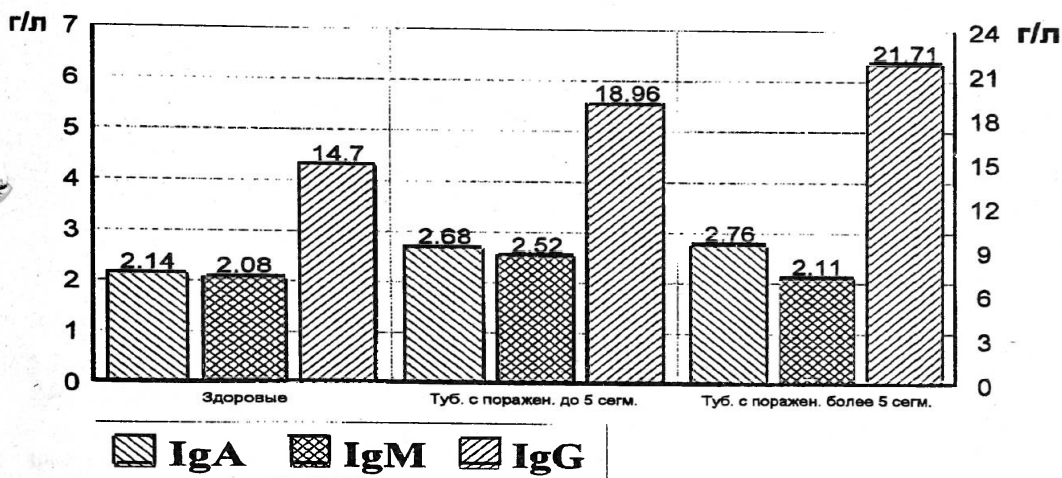


Рис. 2. Уровень иммуноглобулинов классов А, М, G.

достоверная обратная корреляция с пробами Манту ($r = -0,56$). Комплексный учет состояния Т- и В-системы иммунитета и факторов специфического гуморального и клеточного ответа показывает, что увеличение содержания IgA при низкой потенциальной активности Т-клеток в подавляющем большинстве случаев отмечается при неблагоприятной динамике заболевания. При сохраняющемся у больных в процессе лечения преобладании гуморального ответа положительных клинико-рентгенологических сдвигов не наблюдается. Наиболее неблагоприятным признаком в клиническом отношении является наличие

у больного одновременно высокого уровня ПТАТ и IgA при отрицательных показателях РБТЛ с ППД и ФГА [3].

С увеличением объема поражения легочной ткани и тяжести клинической картины уровень ЦИК и активность системы комплемента также достоверно возрастали. Особенно это относится к уровню ЦИК, который в подгруппе 1б достигал $0,04 \pm 0,023$, что было достоверно выше, чем у здоровых доноров ($0,026 \pm 0,013$; $P < 0,05$) и в подгруппе 1а ($0,037 \pm 0,016$; $P < 0,05$).

Микобактерии туберкулеза принадлежат к внутриклеточным организмам и обладают способностью персистиро-

вать в мононуклеарных фагоцитах и только активированные мононуклеарные фагоциты могут оказывать бактерицидный эффект [8]. При анализе фагоцитарного звена в подгруппах 1а и 1б мы наблюдали положительную динамику показателей в сравнении с таковым у здоровых доноров. Стимуляция фагоцитарной активности проявлялась в увеличении АФП, НСТсп и НСТст при достоверном подавлении фагоцитарной активности (ФАН и ФЧ) в подгруппе с наиболее распространенными формами легочного туберкулеза (подгруппа 1б).

Таким образом, при инфильтративном туберкулезе легких в экссудативно-альтеративной фазе воспаления отмечается активация гуморального звена иммунитета, сопутствующая наиболее тяжелым формам заболевания. На этом фоне показатели клеточного звена иммунитета после кратковременного компенсаторного стимулирования у больных с небольшим объемом поражения легочной ткани имеют тенденцию к снижению, что особенно достоверно проявляется на уровне кожных реакций замедленного типа на туберкулин и соотношения $CD4^+/CD8^+$ субпопуляций лимфоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.М., Хоменко И.С. // Врач. дело — 1989. — № 8. — С. 43—44.

2. Вахидова Г.А., Еремеев В.В., Убайдуллаев А.М. // Пробл. туб. — 1991. — № 5. — С. 69—72.
3. Кноринг Б.Е. // Пробл. туб. — 1995. — № 1. — С. 18—21.
4. Краснощекова Е.Е., Валеева И.Т. // Казанский мед. ж. — 1993. — № 3. — С. 232—233.
5. Морозова Т.И., Худзик Л.Б., Тибров А.П. // Пробл. туб. — 1995. — № 4. — С. 14—17.
6. Селицкая Р.П., Грачева М.П., Каланина М.В., Пономарева Ю.Ю. В кн.: III Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 1992.
7. Kaufmann S.H.E. // Rev. infect. Dis. — 1989. — Vol. 11. — P. 448—454.
8. Kaufmann S.H.E. // Atemwegs—Lungenkr. — 1990. — Bd. 16. — S. 99—102.
9. Leveton C., Barnass S., Chempion B. et al. // Infect Immunol. — 1989. — Vol. 57. — P. 390—?

Поступила 26.12.95.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF IMMUNOGRAM INDICES OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND HEALTHY DONORS

O. V. Firsov, Yu. D. Slabnov, I. G. Mustafin, A. P. Tsibulkin

Summary

The immune status of patients with infiltrative pulmonary tuberculosis and healthy donors is investigated, and the possible mechanisms of the disease development are studied. The revealed regularities of the changes of immunogram indices can have practical significance for phthisiologists and physicians in the general practice.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ МЕЖРАЙОННОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДИСПАНСЕРА

О.В. Шакурова, С.А. Нуриева, А.З. Тутик, С.Е. Кукаркин, Л.П. Ерохова

Бугульминский межрайонный противотуберкулезный диспансер
(главврач — заслуж. врач РТ О.В. Шакурова)

Современная эпидемиологическая ситуация характеризуется значительным повышением заболеваемости туберкулезом. Это обуславливает настоятельную необходимость улучшения бактериологического обследования больных и лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом.

Настоящая работа посвящена изучению состояния микробиологической диагностики туберкулеза за 1985—1994 гг. с целью определения эффективности работы бактериологической лаборатории в системе противотуберкулезных мероприятий.

Организация работы бактериологической лаборатории Бугульминского противотуберкулезного диспансера (БПТД) осуществлялась по межрайонному принципу. Наряду с обслуживанием лечебных учреждений Бугульминского района, за ней закреплены 8 близлежащих районов обслуживания. Для культивирования микобактерий туберкулеза (МБТ) использовалась среда Левенштейна — Йенсена. Одновременно с бактериологическим методом применялась простая и люминесцентная микроскопия. Все виды исследований сосредоточены в одной лаборатории. За