

Сведения об авторах статьи:

Салахов Ерикен Колымгиреевич – к.м.н., зав. хирургическим отделением ГАУЗ «Менделеевская центральная районная больница». Адрес: 423650, г. Менделеевск, ул. Северная, 7. E-mail: Eriken.Salahov@tatar.ru

Власов Алексей Петрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевицкая, 68. E-mail: var@yandex.ru.

Маркин Олег Валентинович – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевицкая, 68. E-mail: var@yandex.ru.

Шейранов Никита Сергеевич – к.м.н. ассистент кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевицкая, 68. E-mail: nikita.sheiranov@mail.ru

Шапов Вячеслав Викторович – соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевицкая, 68. E-mail: var@yandex.ru.

Давыдкин Василий Иванович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева. Адрес: 430005, г. Саранск, ул. Большевицкая, 68. E-mail: v-dav@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллнннзи, А. Эндогенная интоксикация при распространенном перитоните, их взаимосвязь/А. Аллнннзи, Х.Д. Таха, С.Ю. Муравьев, В.Н. Бударев// Московский хирургический журнал. – 2015. – № 1 (41). – С.41-43.
2. Власов, А.П. Патогенетические основы эффективности мини-инвазивных вмешательств в неотложной хирургии/А.П. Власов, В.А. Болотских, Е.К. Салахов [и др.]/Вестник Мордовского университета. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 410-427.
3. Власов, А.П. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика/А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.И. Григорьева [и др.]/Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 11. – С. 48-53.
4. Гришин, А.В. Мини-инвазивные вмешательства и эндогенная интоксикация у больных панкреонекрозом/ А.В. Гришин, П.Н. Иванов, С.М. Матвеев [и др.]/ Врач. – 2010. – № 11. – С.44-46.
5. Михайличенко, В.Ю. Оценка динамики уровня лактоферрина сыворотки крови в послеоперационном мониторинге больных, прооперированных по поводу распространенного перитонита/В.Ю. Михайличенко, П.С. Трофимов, Э.А. Кчибеков [и др.]/Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 1. – С.98-103.
6. Markar, S.R. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated and uncomplicated appendicitis in children / S.R. Markar, S. Blackburn, R. Cobb [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2012. – Vol. 16. № 10. – P. 1993-2004.

REFERENCES

1. Allnazi, A. Endogenous intoxication in disseminated peritonitis and its interrelationship/A. Allnazi, H.D. Taha, S.YU. Murav'ev, V.N. Budarev// Moskovskij hirurgical'eskij zhurnal. – 2015. – № 1 (41). – S.41-43.(In Russ.).
2. Vlasov, A.P. Patogeneticheskie osnovy effektivnosti miniinvazivnykh vmeshatel'stv v neotlozhnoj hirurgii/A.P. Vlasov, V.A. Bolotskih, E.K. Salahov [i dr.]/Vestnik Mordovskogo universiteta. – 2017. – №3. –T.27. – S.410-427. (In Russ.).
3. Vlasov, A.P. Enter'al'nyj distress-sindrom v hirurgii: ponyatie, patogenez, diagnostika/A.P. Vlasov, V.A. Trofimov, T.I. Grigor'eva [i dr.] // Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2016. – № 11. – S. 48-53. (In Russ.).
4. Grishin, A.V. Miniinvazivnye vmeshatel'stva i endogennaya intoksikatsiya u bol'nykh pankreonekrozom/ A.V. Grishin, P.N. Ivanov, S.M. Matveev [i dr.]/ Vrach. – 2010. – № 11. – S.44-46. (In Russ.).
5. Mihajlichenko, V.YU. Ocenka dinamiki urovnya laktoferrina syvorotki krovi v posleoperacionnom monitoringe bol'nykh, prooperirovannykh po povodu rasprostranennogo peritonita/V.YU. Mihajlichenko., P.S. Trofimov, E.A. Kchibekov [i dr.]/Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2018. – T. 21. – № 1. – S.98-103. (In Russ.).
6. Markar, S.R. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated and uncomplicated appendicitis in children / S.R. Markar, S. Blackburn, R. Cobb, [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2012. – Vol. 16. № 10. – P. 1993-2004.

УДК 616.24-002.5

© А.В. Николаев, 2019

А.В. Николаев

**ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ЭЛИ-ТЕСТА
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА
И САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ**

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
г. Санкт-Петербург*

В статье приводятся данные результатов скринингового иммунологического ЭЛИ-теста по выявлению уровней аутоантител (ААТ) к 24-м видам тканей органов и систем организма у больных туберкулезом (ТЛ) (53 человека) и саркоидозом (СЛ) (24 пациента) легких. Выявлена большая мозаичность органов и систем-мишеней при ТЛ и СЛ: в первом случае выше нормы определяли ААТ в 10 пробах (в 6 – в высоких концентрациях), при СЛ – в 15 пробах (высокая концентрация – в одном случае). Средние значения уровней ААТ при ТЛ были меньше, чем у здоровых людей, и определялись со значением «←» (LuM-02 – 33,1±5,4%; LuS-06 – 15,0±2,3%), а при СЛ эти же средние показатели были выше, чем у здоровых, и фиксировались со знаком «→» – +3,5±1,8% и +4,3±2,5% соответственно, достоверно выше значений их при ТЛ (p<0,05). Можно полагать, что при ТЛ существует механизм по блокаде выработки иммунокомпетентными клетками ААТ к антигенам поврежденных тканей легких, а при СЛ результаты теста свидетельствуют об аутоиммунном характере поражений легочной ткани.

Ключевые слова: туберкулез легких, саркоидоз легких, аутоантитела, диагностика, эли-тест, эли-пульмо-тест, технология «Иммунлункус».

POSSIBILITIES OF IMMUNOLOGICAL ELI-TEST IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND SARCOIDOSIS

The article presents the results of the screening immunological ELI-test to identify levels of autoantibodies (AAB) to 24 types of tissues of organs and systems of the body in patients with tuberculosis (TL) (53 people) and sarcoidosis (SL) (24 patients) of the lungs. A large mosaic of target organs and systems at TL and SL was revealed: in the first case, AAB was determined in 10 samples (in 6 – in high concentrations), at SL – in 15 (high concentration – in one case) above the norm. Mean values of AAB levels at TL were less than in healthy people, were determined with the value «-» (LuM-02 - $33,1 \pm 5,4\%$; LuS-06 - $15,0 \pm 2,3\%$), and at SL the same average indicators were higher than in healthy people, recorded with the sign «+», amounted to $+3,5 \pm 1,8\%$ and $+4,3 \pm 2,5\%$, respectively, were significantly higher than their values at TL ($p < 0,05$). It can be assumed that in TL there is a mechanism to block the production of immunocompetent cells AAB to antigens of damaged lung tissues, and in SL test results indicate the autoimmune nature of lung tissue lesions.

Key words: pulmonary tuberculosis, sarcoidosis of the lungs, autoantibodies, diagnosis, Eli-test, Eli-pulmo – test, «Emulounkus» technology.

До недавнего времени больные саркоидозом легких (СЛ) находились на диспансерном наблюдении в противотуберкулезных диспансерах, в настоящее время они переориентированы к специалистам общей практики [2]. В половине случаев больным СЛ первоначально ставился диагноз туберкулез легких (ТЛ) с назначением высокотоксичной химиотерапии, что вело к запущенности патологического процесса в легких [3].

В последние годы в клинической практике успешно применяется скрининговый диагностический иммунологический ЭЛИ-тест (сокращение от ELISA – Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). Идея исследования состоит в том, что в норме у здоровых взрослых лиц соотношение процессов утилизации разрушенных клеток (апоптоз) и синтеза новых клеток в любом органе выражено приблизительно одинаково. При развитии органных патологических изменений соотношение между апоптозом специализированных клеток и их регенерацией склоняется в пользу первого процесса. Если процессы регенерации начнут преобладать над апоптозом, то заболевание переходит на следующий физиологический уровень (компенсации или субкомпенсации). В свою очередь это ведет к повышению уровней соответствующих аутоантигенов в лимфатических узлах и тимусе и продукции аутоантител (ААТ) нужной специфичности. Такие изменения рассматриваются как универсальный адаптивный процесс, сопровождающий развитие любых хронических заболеваний. Соответственно, анализ количественных изменений в содержании специфических ААТ может служить прецизионным и удобным инструментом, позволяющим судить о начинающихся или уже манифестировавшихся патологических процессах любой органный локализации.

Если при обследовании у пациента отмечаются стойкие изменения со стороны тех или иных органотропных ААТ, то это свидетельствует о формировании патологического

процесса, даже если на момент обследования явная клиническая симптоматика или характерные биохимические изменения отсутствуют. Эти закономерности присутствуют при заболеваниях нервной, эндокринной, репродуктивной и других систем [4,6].

По данным С.В. Скурыдина и соавт. [5] лабораторный ИФА-метод ЭЛИ-Пульмо-Тест может использоваться для проведения ранней диагностики поражения легочной паренхимы (рост ААТ), контроля эффективности фармакотерапии (снижение уровня ААТ) с оценкой индивидуальных схем лечения и прогноза развития длительного поражения легочной ткани у рентгено-негативных пациентов [5].

В доступной литературе работ с одно-временным использованием данного теста при ТЛ и СЛ мы не нашли.

Цель исследования – изучение возможностей ЭЛИ-теста технологии «Иммунункус» в дифференциальной диагностике туберкулеза легких и саркоидоза легких.

Материал и методы

Для решения поставленной цели в 2011-2017 гг. были комплексно обследованы 77 человек мужского и женского полов в возрасте от 22 до 69 лет. В 1- и 2-ю группы включены пациенты с ранее установленным диагнозом ТЛ и СЛ – 53 и 24 человека соответственно. Контролем служили данные обследования 30 здоровых пациентов.

Критериями включения больных в исследование были: возраст в пределах 22 – 69 лет; документально подтвержденный ранее диагноз туберкулез легких или саркоидоз легких. Критериями исключения больных из исследования были: возраст моложе 22 лет и старше 69 лет; хроническая обструктивная болезнь легких, пациенты с ВИЧ-инфекцией; беременные женщины; наличие у пациентов документально подтвержденной алкогольной или наркотической зависимости; наличие у пациентов документально подтвержденной онкологической патологии; наличие запущенных, терминальных форм заболеваний.

Всем пациентам проводили скрининговую оценку иммунного статуса с помощью полуколичественного определения сывороточного содержания ААТ к 24 антигенам с использованием тест-системы «ЭЛИ-Висцеро-Тест-24» (производитель – компания «Иммункулус», Москва, Россия). Эта тест-система позволяла определить содержание ААТ следующих типов:

к дс-ДНК (антитела к ядрам любых типов клеток). Увеличение антител часто указывает на наличие активного вирусного процесса (реже – аутоиммунных заболеваний с поражением кожи, суставов, внутренних органов);

к β 2-гликопротеину I (антитела к основному фосфолипидсвязывающему белку плазмы крови). Увеличение антител часто указывает на наличие антифосфолипидного синдрома;

к Fc-Ig (антитела к фрагменту молекул иммуноглобулинов). Увеличение антител к нему часто указывает на воспалительные процессы любой локализации;

к CoM-02 (антитела к мембранному антигену миокардиоцитов). Увеличение антител указывает на дегенеративные изменения в миокарде;

к β 1-адренорецепторам (антитела к изоформе адренорецепторов сердца). Увеличение ассоциируется с изменениями в автономной нервной системе сердца и нарушением ритма сердца (редко – с дилатационной кардиомиопатией);

к TrM-03 (антитела к мембранному антигену тромбоцитов). Увеличение указывает на тромбоцитопатию и изменения в системе свертывания крови;

к ANCA (антитела к цитоплазматическому антигену клеток эндотелия сосудов). Ассоциируется с воспалительными изменениями в стенках сосудов и васкулитами малых сосудов;

к KiM-05 (антитела к мембранному антигену клеток клубочков почек). Увеличение указывает на дегенеративные изменения в паренхиме почек;

к KiS-07 (антитела к цитоплазматическому антигену клеток клубочков почек). Увеличение антител указывает на изменения в ткани почек (часто воспалительного генеза);

к LuM-02 (антитела к мембранному антигену клеток эндотелия альвеол). Увеличиваются при дегенеративных изменениях в паренхиме легких;

к LuS-06 (антитела к цитоплазматическому антигену клеток эндотелия альвеол). Увеличение их указывает на изменения в легких (часто воспалительного генеза);

к GaM-02 (антитела к мембранному антигену клеток стенки желудка). Увеличение антител ассоциируется с дегенеративными изменениями в стенке желудка;

к ItM-07 (антитела к мембранному антигену клеток стенки тонкого кишечника). Увеличение антител часто указывает на дегенеративные изменения в стенке тонкого кишечника;

к HeS-08 (антитела к цитоплазматическому антигену гепатоцитов). Увеличение ассоциируется с поражением печени (часто воспалительного генеза);

к HMMP (антитела к мембранному антигену митохондрий гепатоцитов). Увеличение часто указывает на дегенеративные изменения в паренхиме печени;

ААТ к инсулину. Увеличение антител часто служит маркером хронического панкреатита и указывает на риск развития сахарного диабета 1-го типа;

ААТ к рецепторам инсулина (избыток антител к периферическим инсулиновым рецепторам). Являются маркером развития сахарного диабета 2-го типа;

ААТ к тиреоглобулину (антитела к специфическому компоненту цитоплазмы клеток щитовидной железы). Увеличение антител коррелирует с развитием тиреоидной недостаточности;

ААТ к рецепторам ТТГ (антитела к специфическому компоненту мембран клеток щитовидной железы). Увеличение данных аутоантител – частый маркер развития тиреотоксикоза (болезни Грейвса–Базедова);

к AdrM-D/C-0 (антитела к мембранному антигену клеток мозгового вещества надпочечников). Их накопление часто указывает на изменения в паренхиме надпочечников;

к Spr-06 (антитела к мембранному антигену, общему для клеток простаты и сперматозоидов). Избыток антител часто указывает на изменения в простате (у мужчин) и на воспалительный процесс в органах малого таза (у женщин);

к S100 (антитела к белку S100, регулятору множества клеточных функций (регуляция апоптоза, трофический фактор серотонинергических нейронов и др.). Повышение уровня антител ассоциируется с изменениями эмоционального статуса и папилломовирусной инфекцией;

к GFAP (антитела к белку GFAP, специфическому белку филаментов астроцитов). Возрастание антител наблюдается при пролиферации клеток астроглии (глиоз), нарушения электролитного баланса в ЦНС, нередко формирование повышенной судорожной готовности;

к ОБМ (антитела к специфическому белку ОБМ миелиновых оболочек аксонов). Рост антител к нему сопровождается патологические изменения в нервных волокнах при механическом повреждении и демиелинизирующих заболеваниях (реже).

Для каждого изучаемого антитела автоматически был рассчитан процент отклонения от нормы со знаком «+» (выше нормы означает больший разрушительный эффект при повреждении тканей и защитную выработку ААТ)), со знаком «-» (ниже нормы, отражает уровень покоя в данном органе, системе).

Статистическую обработку полученных количественных данных осуществляли на персональном компьютере с применением программного обеспечения STATISTICA 10 для Windows (StatSoft, США) и Exel (Microsoft, США). Для описания полученных данных рассчитывали средние значения и стандартные отклонения в каждой группе для всех количественных показателей. Качественные данные выражали через частоты встречаемости в процентах. Статистическую достоверность различий между частотными показателями групп оценивали с использованием критерия хи-квадрат с учетом поправки Йетса. Значения количественных показателей проверяли на соответствие нормальному распределению по методу Колмогорова–Смирнова. Для выявления статистически значимых различий по количественным показателям использовали критерий Стьюдента для несвязанных выборок с нормальным распределением признака. При отсутствии нормального распределения значений признака статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Критическое значение уровня статистической достоверности нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты

Средний возраст участников исследования 1-, 2-й и контрольной групп составил $48,5 \pm 1,8$, $52,1 \pm 2,6$ и $46,7 \pm 1,6$ года соответственно, и разница этих показателей была статистически не достоверной ($p > 0,05$).

В общей сложности было обследовано 107 пациентов, из них 59 мужчин (55,1%) и 48 женщин (44,9%). В 1-й группе среди больных туберкулезом легких мужчин было достоверно больше ($n=32$; $60,4 \pm 6,7\%$), чем женщин ($n=21$; $39,6 \pm 6,7\%$; $p < 0,05$). Во 2-й группе при саркоидозе легких чаще встречались женщины (54,2%), чем мужчины (45,8%; $p > 0,05$). Среди практически здоровых пациентов в группе контроля процентное соотношение мужчин и женщин составило 46,7 и 53,3 соответственно ($p > 0,05$).

Среди обследованных больных в 1- и во 2-й группах сопутствующая соматическая патология выявлялась часто у лиц старше 40 лет. На первом месте были заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) – у 20,8% пациентов 1-й группы и у 25% пациентов 2-й группы преимущественно в виде артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (табл. 1).

На втором месте были отмечены заболевания опорно-двигательной системы (ОДС) в виде артритов, артрозов суставов конечностей, остеохондроза – у 17% пациентов 1-й группы и у 20,8% 2-й группы.

Болезни репродуктивной системы (РС), такие как миома матки у женщин и доброкачественная гиперплазия предстательной железы у мужчин в целом были отмечены у 15,1% и у 16,7% пациентов в 1- и 2-й групп соответственно.

Реже отмечались признаки сахарного диабета 2-го типа, хронические заболевания печени и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (хронический гастрит, хронический холецистит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.), заболевания мочевыводящих путей (МВП), заболевания нервной системы (НС) и патология щитовидной железы (ЩЖ).

Следует отметить, что различия показателей по частоте сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с ТЛ (1-я группа) и СЛ (2-я группа) были статистически не достоверными ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Частота сопутствующих соматических заболеваний у пациентов 1- и 2-й групп ($M \pm m\%$)

Сопутствующая патология	1-я группа (туберкулез) $n=53$		2-я группа (саркоидоз) $n=24$	
	абс.	%	абс.	%
Болезни ССС	11	$20,8 \pm 5,6$	6	$25,0 \pm 8,8$
Болезни ОДС	9	$17,0 \pm 5,2$	5	$20,8 \pm 8,3$
Заболевания РС	8	$15,1 \pm 4,9$	4	$16,7 \pm 7,7$
Сахарный диабет 2-го типа	7	$13,2 \pm 4,6$	3	$12,5 \pm 6,9$
Заболевания печени и ЖКТ	5	$9,4 \pm 3,9$	2	$8,3 \pm 5,5$
Заболевания МВП	4	$7,5 \pm 3,7$	1	$4,2 \pm 4,0$
Болезни НС	3	$5,7 \pm 3,3$	1	$4,2 \pm 4,0$
Патология щитовидной железы	2	$3,8 \pm$	0	$0 \pm 0,0$

Примечание. Разница частоты показателей в 1- и 2-й группах не достоверна ($p > 0,05$).

В целом гормонозависимая патология (диабет, болезни репродуктивной системы и щитовидной железы) недостоверно чаще в 1,3 раза наблюдалась у пациентов 1-й группы при туберкулезе легких – в 17 из 53 наблюдений ($32,1 \pm 6,4\%$), чем во 2-й группе, а при саркоидозе легких – у 7 из 24 пациентов ($24,2 \pm 8,7\%$; $p > 0,05$).

В 1- и 2-й группах ранее курили каждый второй пациент ($52,8 \pm 6,8\%$ и $58,3 \pm 10,2\%$ соответственно, $p > 0,05$). На начало обследования среди туберкулезных больных курили 17 из 53 пациентов ($32,1 \pm 6,4\%$; средний стаж курения – $8,1 \pm 1,9$ года), а во 2-й группе при СЛ эти показатели были практически такими же и составили соответственно $29,2 \pm 9,3\%$ и $7,2 \pm 1,6$ года ($p > 0,05$).

Таким образом, средние показатели возраста, частоты сопутствующей соматической патологии и длительность и интенсивность курения в обеих группах пациентов были практически одинаковыми, но в 1-й группе чаще ($p < 0,05$) у мужчин, а во 2-й группе – у женщин ($p > 0,05$).

Было установлено, что жалобы на кашель, выделение мокроты, боли в грудной

клетке, кровохарканье у больных ТЛ были чаще ($p > 0,05$ – $< 0,05$), чем у пациентов с СЛ. Наоборот, при СЛ чаще, чем у при ТЛ, были жалобы на одышку (в 1,5 раза; у $25 \pm 8,8\%$ и $17 \pm 5,2\%$ пациентов соответственно; $p > 0,05$), у некоторых отмечались приступы удушья ($4,2\%$). При этом в 1-й группе пациентов ни разу не регистрировали приступы удушья, а во 2-й группе ни разу не было жалоб на кровохарканье (табл. 2).

Среди «вне легочных жалоб» у пациентов с ТЛ и СЛ обращала на себя внимание сравнительно высокая частота жалоб на слабость, недомогание (у $30,2 \pm 6,3\%$ и $41,7 \pm 10,0\%$ пациентов соответственно; $p > 0,05$), у каждого третьего в группах наблюдались повышение температуры тела, раздражительность, нарушение сна ($p > 0,05$) (табл. 3).

У пациентов с ТЛ в 2,7 раза чаще, чем у пациентов с СЛ отмечалась потеря массы тела ($11,3 \pm 4,3\%$ и $4,2 \pm 4,0\%$ соответственно; $p > 0,05$) и ни разу не выявлялись жалобы на миалгии, узловатую эритему и наличие полного синдрома Леффрена. В то же время в группе больных СЛ эти проявления были отмечены соответственно в $4,2\%$, $8,3\%$ и $8,3\%$ наблюдений ($p > 0,05$).

Таблица 2

Частота и характер «легочных» жалоб у пациентов с туберкулезом и саркоидозом легких ($M \pm m\%$)

Жалобы	1-я группа (туберкулез) n=53		2-я группа (саркоидоз) n=24	
	абс.	%	абс.	%
Кашель	24	$45,3 \pm 6,8$	7	$29,2 \pm 9,3$
Выделение мокроты	10	$18,9 \pm 5,4$	1	$4,2 \pm 4,0^*$
Одышка	9	$17,0 \pm 5,2$	6	$25,0 \pm 8,8$
Боли в грудной клетке	10	$18,9 \pm 5,4$	2	$8,3 \pm 5,5$
Кровохарканье	4	$7,6 \pm 3,7$	-	$0,0 \pm 0,0^*$
Приступы удушья	-	$0,0 \pm 0,0$	1	$4,2 \pm 4,0$

* Разница в частоте показателей достоверна ($p < 0,05$).

Таблица 3

Частота «вне легочных» жалоб и симптомов у пациентов 1- и 2-й групп ($M \pm m\%$)

Симптомы	1-я группа (туберкулез) n=53		2-я группа (саркоидоз) n=24	
	абс.	%	абс.	%
Слабость, недомогание	16	$30,2 \pm 6,3$	10	$41,7 \pm 10,0$
Повышение температуры тела	18	$34,0 \pm 6,5$	8	$33,3 \pm 9,6$
Раздражительность	17	$32,0 \pm 6,4$	8	$33,3 \pm 9,6$
Нарушение сна	18	$34,0 \pm 6,5$	8	$33,3 \pm 9,6$
Потеря массы тела	6	$11,3 \pm 4,3$	1	$4,2 \pm 4,0$
Артралгия	2	$3,8 \pm 2,7$	7	$29,2 \pm 9,2^*$
Миалгия	-	$0,0 \pm 0,0$	1	$4,2 \pm 4,0$
Узловатая эритема	-	$0,0 \pm 0,0$	2	$8,3 \pm 5,5$
Полный синдром Леффрена	-	$0,0 \pm 0,0$	2	$8,3 \pm 5,5$

* Разница показателей в 1- и 2-й группах пациентов достоверна ($p < 0,05$).

Обычно отмеченные жалобы сочетались между собой и усиливались при обострениях заболеваний.

В большинстве случаев пациенты с туберкулезом легких и саркоидозом легких по данным клинико-лабораторного обследования были в стабильно-компенсированном состоянии. При обострениях ухудшались анализы крови (лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного

белка и пр.) и данные инструментального обследования (жизненная емкость легких и пр.).

В ходе иммунологического исследования оценивали клиническую значимость изменений сывороточного содержания ряда пулмотропных аутоантител, направленных к антигенам ткани легких LuM 01-230, LuS 06-300, LuS 06-80 и к 22-м другим тканям и компонентам организма.

Представленные в табл. 4 показатели отражены в средних значениях отклонений содержания аутоантител (ААТ) в виде процента от нормы.

Таблица 4

Средние значения показателей сыровоточного содержания аутоантител в ЭЛИ-тесте (М±m%)

Показатели теста	1-я группа (туберкулез) n=53	2-я группа (саркоидоз) n=24
АТ к дс-ДНК	-24,1±5,7	+8,9±5,8*
АТ к β2-гликопротеину I	-32,3±6,4	+3,2±3,1*
АТ к Fc-Ig	-25,0±6,0	-12,8±6,9
АТ к CoM-02	-11,2±4,2	+3,4±3,3*
АТ к β1-адренорецепторам	+52,3±6,9	+11,6±6,4*
АТ к TrM-03	-51,1±6,7	-12,8±6,9*
АТ к ANCA	-10,3±4,2	+8,2±5,5*
АТ к KiM-05	-54,8±6,8	-21,3±8,3*
АТ к KiS-07	+82,5±5,3	-8,4±5,7*
АТ к LuM-02	-33,1±6,5	+3,5±3,4*
АТ к LuS-06	-15,0±4,5	+4,3±4,1*
АТ к GaM-02	+7,9±3,7	-13,6±7,0*
АТ к ItM-07	+2,3±1,9	+4,8±4,5
АТ к HeS-08	+10,0±4,1	+3,4±3,3
АТ к HMMP	+37,3±6,6	+11,3±6,4*
АТ к инсулину	-35,7±6,6	+5,6±4,7*
АТ к рецепторам инсулина	-40,8±6,8	-29,3±9,3
АТ к тиреоглобулину	+59,1±6,8	-3,6±3,5*
АТ к рецепторам ТТГ	+89,3±4,4	+4,5±4,2*
АТ к AdrM-D/C-0	-36,7±6,6	-38,4±9,9
АТ к Spr-06	-22,5±5,8	-12,5±6,7
АТ к S100	+2,4±2,1	+4,0±3,9
АТ к GFAP	-18,6±5,4	-12,3±6,6
АТ к ОБМ	+40,8±6,8	+27,8±9,2

Примечание. 1/расшифровка обозначений аутоантител представлена выше; 2/* - значения показателей в 1- и 2-й группах различаются достоверно (p < 0,05-0,001).

Среднее значение показателя содержания в крови АТ к дс-ДНК было достоверно выше (p<0,05) в группе больных саркоидозом легких (+8,9±1,5%) по сравнению с таковым в группе больных туберкулезом легких (-24,1±3,2%).

Аналогично уровень АТ к β2-гликопротеину I был значимо выше (p<0,05) в группе больных с саркоидозом легких, чем в группе больных с туберкулезом легких: средние значения данного параметра составили +3,2±0,8% и -32,3±5,8% соответственно (p<0,05).

Значения показателя количества АТ к Fc-Ig составили при ТЛ и СЛ -25,0±4,6% и -12,8±3,1% соответственно, то есть при СЛ количество ААТ было достоверно выше, чем при ТЛ (p<0,05).

Уровни АТ к CoM-02 у больных с СЛ (+3,4±1,1%) были также достоверно (p<0,05) выше, чем у больных с ТЛ (-11,2±2,8%).

Значения показателя АТ к β1-адренорецепторам составили +52,3±6,7% в 1-й группе и +11,6±3,4% во 2-й группе. Больные туберкулезом имели более высокий уровень доказательности (p<0,05), чем пациенты с саркоидозом.

Концентрация АТ к TrM-03, наоборот, была достоверно (p<0,05) выше у больных 2-й группы, чем у больных с туберкулезной инфекцией: -12,8±4,8% и -51,1±11,2% соответственно. Аналогично уровни АТ к ANCA были достоверно (p<0,05) выше у пациентов 1-й группы (+8,2±1,1%), чем у пациентов 2-й группы (-10,3±0,9%).

Статистически значимыми были различия между показателями АТ к KiM-05 обеих групп (-21,3±7,4% и -54,8±11,3% соответственно; p<0,05). При саркоидозе легких показатели аутоантител были выше, чем при туберкулезном процессе.

Среднее значение уровня АТ к KiS-07 у больных ТЛ составило +82,5±19,6%, у больных СЛ +8,4±2,6% (p<0,001).

Различия средних значений концентрации АТ к LuM-02 также были статистически значимыми, уровни данного показателя при ТЛ составили -33,1±5,4%, при СЛ показатель был выше (+3,5±1,8%; p<0,05).

Аналогично значения показателя уровня АТ к LuS-06 были достоверно выше (p<0,05) во 2-й группе больных (+4,3±2,5%), чем в 1-й группе (-15,0±2,3%).

Уровень АТ к GaM-02 был, напротив, достоверно выше (p<0,05) у пациентов 1-й группы, чем у пациентов 2-й группы: +7,9±1,2% и -13,6±4,1% соответственно.

У пациентов с СЛ среднее значение показателя АТ к ItM-07 составило +4,8±1,0%, что было достоверно (p<0,05) выше такового в группе больных ТЛ (+2,3±0,8%).

Также статистически значимыми были различия средних значений концентраций АТ к HeS-08: +10,0±2,4% в 1-й группе выше, чем во 2-й группе (+3,4±1,3%; p<0,05).

Концентрация АТ к HMMP были также достоверно (p<0,05) выше у больных 1-й группы (+37,3±6,7%) по сравнению с соответствующим тестом у больных 2-й группы (+11,3±2,8%).

При этом уровень АТ к инсулину у пациентов с саркоидозом легких составил +5,6±1,6% и был значимо (p<0,001) выше, чем у больных с туберкулезом (-35,7±8,2%).

Уровни АТ к рецепторам инсулина были не достоверно (p>0,05) выше у больных с СЛ (-29,3±6,7%), чем у пациентов с ТЛ (-40,8±5,9%).

Напротив, уровни АТ к тиреоглобулину, как и АТ к рецепторам ТТГ, были достоверно (p<0,001) выше в группе пациентов с ТЛ (+59,1±4,7% и +89,3±11,9% соответственно), чем в группе с СЛ (-3,6±1,5% и 4,5±1,4% соответственно).

Средние значения концентраций АТ к AdrM-D/C-0 были примерно одинаковыми в обеих группах: $-36,7 \pm 4,3\%$ в 1-й группе и $-38,4 \pm 6,2\%$ во 2-й группе ($p > 0,05$).

Уровень АТ к Spr-06 был не достоверно ($p > 0,05$) ниже у больных с ТЛ ($-22,5 \pm 2,9\%$), чем у больных с СЛ ($-12,5 \pm 3,8\%$), концентрации АТ к S100 были также ниже у больных с ТЛ, чем у больных с СЛ ($+2,4 \pm 0,6\%$ и $+4,0 \pm 0,9\%$ соответственно; $p > 0,05$).

Статистически не значимые различия были обнаружены при сравнении уровней АТ к GFAP: среднее значение параметра в 1-й группе ($-18,6 \pm 3,3\%$) было ниже ($p > 0,05$), чем во 2-й группе ($-12,3 \pm 4,6\%$). В то же время уровень АТ к ОБМ был не значимо ($p > 0,05$) ниже у пациентов с СЛ, чем у пациентов с ТЛ: $27,8 \pm 5,8\%$ и $40,8 \pm 15,8\%$ соответственно.

В целом ЭЛИ-тест показал, что средние значения показателей концентраций АТ к $\beta 1$ -адренорецепторам, АТ к KiS-07, АТ к GaM-02, АТ к HeS-08, АТ к HMMP, АТ к тироглобулину, АТ к рецепторам ТТГ и АТ к ОБМ были выше у больных с ТЛ, чем у больных с СЛ ($p > 0,05$ - $< 0,001$).

Средние значения показателей уровней АТ к дс-ДНК, АТ к $\beta 2$ -гликопротеину I, АТ к Fc-Ig, АТ к CoM-02, АТ к TrM-03, АТ к ANCA, АТ к KiM-05, АТ к LuM-02, АТ к LuS-06, АТ к ItM-07, АТ к инсулину, АТ к рецепторам инсулина, АТ к Spr-06, АТ к S100 и АТ к GFAP были выше ($p > 0,05$ - $< 0,001$) в 1-й группе больных, чем у больных 2-й группы.

Причем, в группе больных с ТЛ значения изучаемых показателей со знаком «+» были в 10 пробах из 24 (в 6 из 10 проб значения были от $+37,3\%$ до $+89,3\%$ выше нормы, в уровнях ААТ к $\beta 1$ -адренорецепторам, к KiM-05 и др.), со знаком «-» были остальные 14 проб – к дс-ДНК, к $\beta 2$ -гликопротеину I и др.

При СЛ со знаком «+» было большее число проб (15), $+ 27,8\%$ было только в одной пробе (АТ к ОБМ), а остальные результаты были при значительно меньших значениях, со знаком «-» было 9 проб – в уровнях ААТ к KiM-05, к AdrM-D/C-0, к рецепторам инсулина и пр.

Эти данные свидетельствуют о трех фактах: 1) о большой мозаичности повреждений в организме при ТЛ и СЛ; 2) в целом при туберкулезной инфекции в отличие от саркоидоза легких, имеет место больший разрушительный эффект (знак «+» с высокими уровнями от нормы), который требует и более выраженного ответа по выработке ААТ; 3) большее число мишеней-систем, вырабатывающих антитела (знак «+», но при невысоких по сравнению с ТЛ значениях выше нормы)

при саркоидозе легких (СЛ), свидетельствует о большей, но менее глубокой распространенности разрушительных (обновляемых) процессов в организме.

Средние показатели индивидуальной иммунореактивности организма, оцененной автоматически в ЭЛИ-тесте, в группе пациентов с ТЛ были в 1,6 раза ниже, чем у пациентов с СЛ ($-43,7 \pm 5,2\%$ и $-27,0 \pm 3,7\%$ соответственно; $p < 0,05$).

Очень показательными оказались результаты ЭЛИ-теста по уровням ААТ к тканям легких: средние их значения при ТЛ были меньше, чем у здоровых людей, определялись со значением «-» (LuM-02 - $33,1 \pm 5,4\%$; LuS-06 - $15,0 \pm 2,3\%$), а при СЛ эти же средние показатели были выше, чем у здоровых, определялись знаком «+» и составляли $+3,5 \pm 1,8\%$ и $+4,3 \pm 2,5\%$ соответственно. Данные показатели при саркоидозе легких были достоверно выше значений их при ТЛ ($p < 0,05$), то есть при ТЛ выработка ААТ к тканям легких заблокирована, а при СЛ сохранена. Последнее, наряду с наличием ААТ к многим другим тканям-мишеням в организме, свидетельствует об аутоиммунном характере болезни.

Обсуждение

Таким образом, данные ЭЛИ-теста показали, что при ТЛ и при СЛ имеются отличия в уровнях ААТ к различным органам и системам организма. При ТЛ выявлены ниже нормы уровни ААТ к тканям легких, но в каждой четвертой пробе были высокие уровни ААТ к отдельным органам и системам (к $\beta 1$ -адренорецепторам, к KiM-05 и др.).

При СЛ в большинстве случаев количество положительных проб (выше референсных значений нормы) было больше.

Известно, что в ответ на разрушительное действие микобактерий (МБТ) происходит активация В-клеток по выработке антител, но ответ этих клеток по выработке ААТ к тканям легких заблокирован и отмечен их уровень даже ниже нормы. Эта работа иммунной системы известна как «парадокс иммунного ответа организма на воздействие МБТ», заключается в одновременной активации и анергии иммунокомпетентных клеток [7].

Заметим также, что сниженный уровень ААТ может быть обусловлен рациональной терапией (при стихании процесса уровни ААТ снижаются при лечении любой легочной патологии). Не исключено также, что существует резервный механизм по защите организма от патогенных антигенов в виде активизации синтеза общих IgM и особенно IgG с формированием циркулирующих иммунных ком-

плексов (ЦИК) для утилизации фрагментов разрушенных тканей, о чем указывается в литературе [1].

Представленные данные свидетельствуют о большой мозаичности повреждений в организме при ТЛ и СЛ, но в целом при ТЛ, в отличие от СЛ, у больных имеет место более разрушительный эффект для некоторых тканей и систем организма, который требует и более выраженного ответа по выработке ААТ, в том числе и к тканям легких. В последнем случае ААТ определялись «ниже нормы»,

возможно, по причине проведенной успешной химиотерапии.

Выводы

1. Скрининговый ЭЛИ-тест является ценным методом диагностики при ТЛ и СЛ, косвенно подтверждающим разрушительное воздействие МБТ на некоторые органы (системы)-мишени и более мягкий, аутоиммунный характер СЛ.

2. Результаты теста должны оцениваться в соответствии со стадиями болезни и проводимым лечением.

Сведения об авторе статьи:

Николаев Алексей Владимирович – врач-рентгенолог ООО «Медицинский центр «Магнит». Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. 6-я Красноармейская, д. 5-7 лит. А, пом. 102А. E-mail: leha.nikolayev.65@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанова, З.М. Роль эфферентных методов в профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения у родильниц с хроническим пиелонефритом: автореф. дисс.... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 22 с.
2. Бабанов, С.А. Саркоидоз // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 29. – С. 1500-1504.
3. Баласанянц, Г.С. Оказание паллиативной помощи больным туберкулезом / Г.С. Баласанянц, В.Б. Галкин, Г.А. Новиков // Медицинский альянс: клинические рекомендации. – 2014. – № 4. – С. 31-43.
4. Полетаев, А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). – М.: МИКЛОШ, 2010. – 220 с.
5. Скурыдин, С.В. Клинико-диагностическое значение изучения содержания пульмотропных аутоантител на модели внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста/ С.В. Скурыдин [и др.] // Российский иммунологический журнал – 2010. – Т. 4(13), № 1. – С. 60-67.
6. Oke, S.L. From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex/ S.L. Oke, K.J. Tracey // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol. 83. – №3. – P. 512-517.
7. Tang, Y. Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology: Volume 2: Applications / Y. Tang, C.W. Stratton // 3rd edition. – Springer, 2018. – 760 p.

REFERENCES

1. Ahmedzhanova, Z.M. Rol' efferentnyh metodov v profilaktike gnojno-septicheskikh oslozhenij posle kesareva secheniya u rodil'nic s hronicheskim pielonefritom: avtoref. diss.... kand. med. nauk. – Spb, 2010. – 22 s. [In Russ.].
2. Babanov, S.A. /Sarkoidoz // Russkij medicinskij zhurnal. – 2013. – T. 21. – №29. – S. 1500-1504. [In Russ.].
3. Balasanyanc, G.S. Okazanie palliativnoj pomoshchi bol'nym tuberkulezom / G.S. Balasanyanc, V.B. Galkin, G.A. Novikov // Medicinskij al'ians: klinicheskie rekomendacii. – 2014. – № 4. – S. 31-43. [In Russ.].
4. Poletaev, A.B. Fiziologicheskaya immunologiya (estestvennye autoantitela i problemy nanomediciny). – Moskva: MIKLOSH, 2010. – 220 s. [In Russ.].
5. Skurydin, S.V. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie izucheniya sodержaniya pul'motropnyh autoantitel na modeli vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta/ S.V. Skurydin [i dr.] // Rossijskij immunologicheskij zhurnal – 2010. – T. 4(13). – № 1. – S. 60-67. [In Russ.].
6. Oke, S.L. From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex/ S.L. Oke, K.J. Tracey // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol. 83. – № 3. – P. 512-517.
7. Tang, Y. Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology: Volume 2: Applications / Y. Tang, C.W. Stratton // 3rd edition. – Springer, 2018. – 760 p.

УДК 616.24-002.5-08:615.37

© Коллектив авторов, 2019

Х.К. Аминев¹, Э.Х. Аминев¹, К.Р. Хасанова², С.В. Преснова² ВЛИЯНИЕ ДЕРИНАТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Уфа

Данное исследование проведено с целью оценки эффективности применения иммуномодулятора дезоксирибонуклеата натрия («Дерината») в комплексной терапии 60 впервые выявленных больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. Все пациенты получали специфическую химиотерапию против туберкулеза легких. Пациенты были распределены на 2 группы – основную 30 больных, которым назначали Деринат внутримышечно по 5 мл раствора, в количестве 5-ти инъекций на курс и ингаляционно (спрей) 1 раз в сутки, курс 25-30 процедур и группу сравнения – 30 пациентов, которым Деринат не назначали. Применение Дерината в комплексном лечении больных с распространенными формами туберкулеза легких позволяет добиться прекращения бактериовыделения к 6 месяцам лечения у 66,7%, в группе сравнения – только у 16% больных ($p=0,003$). Отмечалось повышение количества лимфоцитов к 4 месяцам лечения ($p=0,04$). В основной группе по сравнению с контрольной рассасывание инфильтрации достигнуто у большего количества пациентов ($p=0,012$).

Ключевые слова: туберкулез легких, иммунотерапия, эффективность лечения.