

Determination of immunocyte sensitization in patients with Lyme-borreliosis by contents of cytokines in culture of white blood cell who were stimulated by antigens of Borrelia

A. ZINCHUK

In the article problems of determination of immunocytes sensitization in patients with Lyme-borreliosis by method of indication of cytokines synthesis in culture of white blood cell who were stimulated by recombinant antigens of Borrelia at patients with organ lesions and local erythematous types were considered. It was proved that a usage of solid phase antigen for stimulation of lymphocytes makes the method more sensitive and more stabile to receipt of results.

Key words: Lyme-borreliosis, cytokines, immunocytes, antigens

УДК [579.887.111+578.825.11]:616.24-002-057.36

Мікоплазмо-герпесвірусна асоціація: роль в розвитку негоспітальної пневмонії у військовослужбовців

**І.І. КИРИЧЕНКО, Н.Г. ПОПОВА, Л.О. ПАНЧЕНКО,
І.В. КОРОВАЄВА, О.І. РАДЧЕНКО**

Встановлено роль мікоплазмо-герпесвірусної асоціації в розвитку негоспітальної пневмонії у військовослужбовців. Розроблено алгоритм імуноферментної діагностики поєднаної мікоплазмо-герпесвірусної інфекції для практичного використання.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex virus*, військовослужбовці

Негоспітальна пневмонія (НП) – одна із найбільш актуальних і до цього часу невирішених проблем сучасної інфекційної пульмонології. В останнє десятиліття відмічається значне зростання в світі, в тому числі і в Україні, захворюваності на НП і обумовленою нею летальності [1–4, 11, 12].

Серед загальної захворюваності у військовослужбовців в мирний час, за даними В.І. Кучера (2006), хвороби органів дихання посідають перше місце. Серед них частка пневмоній у військах складає 5–6%. В останні роки захворюваність на НП зросла більш, ніж на 50%. При цьому відмічається збільшення атипових, малосимптомних і затяжних форм, що обумовлює складність ранньої діагностики і прогноз виходів захворювання [5–7].

У значній мірі такий стан захворюваності можна пояснити тим, що клініко-лабораторна діагностика продовжує залишатися серйозною проблемою. Провідні вітчизняні і зарубіжні дослідники відмічають, що навіть при використанні різноманітних лабораторних методів, етіологічний діагноз вдається встановити у < 50% випадків [1, 8, 13].

Особливу трудність представляє діагностика НП мікоплазменної природи, доля якої в структурі етіологічно значущих патогенів протягом останніх років зросла до 13-37% випадків [1, 14]. Ще більша трудність діагностики спостерігається у хворих на НП при поєднаній етіології захворювань за участю біоценозу мікоплазм з іншими бактеріальними і вірусними збудниками. До цього часу тільки в поодиноких роботах було показано роль мікоплазм з респіраторними вірусами в розвитку поєднаних інфекцій і роль мікоплазм в асоціації з герпесвірусами при фарингітах і ларингітах [9, 10].

Метою досліджень було встановлення ролі мікоплазмо-герпесвірусної асоціації в розвитку негоспітальної пневмонії у госпіталізованих протягом 2005-2010 рр. військовослужбовців.

Матеріали і методи дослідження

Матеріалом для досліджень була сироватка крові хворих на НП військовослужбовців, які знаходилися на лікуванні в Харківському клінічному військовому госпіталю з приводу НП III клінічної групи згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.

Для визначення у хворих мікст-інфікованості і мікст-захворюваності щодо мікоплазмо-герпесвірусної асоціації були використані імуноферментні тест-системи до мікоплазми пневмонії (*M. pneumoniae*) і вірусу простого герпесу (HSV) російського виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» (с. Кольцово, Новосибірська обл.). В ряді випадків специфічність результатів імуноферментного аналізу було підтверджено полімеразною ланцюговою реакцією. Інтерпретацію результатів досліджень здійснювали згідно з інструкціями до тест-систем. Отримані цифрові дані опрацьовано статистично за допомогою пакету прикладних програм BIOSTAT та MS Excel XP. Різницю між порівнювальними величинами вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження по лабораторному виявленню серологічних маркерів мікоплазмо-герпесвірусної асоціації (Ig M і Ig G до *M. pneumoniae* і HSV) були проведені у хворих на НП III клінічної групи протягом 2005–2010 рр., коли спостерігалось в 1,25 разів зростання всієї групи госпіталізованих хворих з ГРВІ і в 4,2 разів зростання кількості госпіталізованих хворих на НП в порівнянні з 2005–2007 рр. Всього за 3 роки під наглядом було 177 хворих на НП, які згідно вікового і соціального критеріїв були розподілені на 2 групи. В першу групу (n=110) увійшли хворі молодого віку (18–30 років) – військовослужбовці строкової служби та курсанти військових закладів. Другу групу співставлення (n=67) склали офіцери та військовослужбовці за контрактом, середній вік яких склав 30–45 років. В обох групах була превалююча чисельність хворих чоловічої статі.

При зверненні за медичною допомогою скарги у хворих обох груп були характерними для гострих інфекційних захворювань респіраторної системи [1]. При клініко-фізикальному обстеженні хворих нами було приділено увагу анамнестичним даним щодо наявності герпетичних проявів різної локалізації з урахуванням відомої високої частоти інфікованості населення, а також латентних і субклінічних проявів HSV-інфекції.

При рентгенологічному дослідженні хворих в 22,6% в обох групах був встановлений двобічний інфекційний процес. Ураження правої легені було в 42,8% випадків, лівої легені – в 31,7%. Найбільш часту локалізацію пневмонічних осередків було знайдено в 2, 6 та 10-му сегментах нижньої долі легень.

Результати мікробіологічних досліджень мокротиння хворих на НП, які були проведені в бактеріологічній лабораторії військового госпіталю, показали, що при високому ступеню відповідності правилам забору і своєчасній її доставки в лабораторію, позитивні результати склали незначну частину (22,7% і 31,3% випадків в I і II групі, відповідно). Спектр мікробних збудників був представлений в I групі досліджених хворих *Str. pneumoniae* (19,0%) і в однаковому проценті випадків (1,8%) *Str. pneumoniae* + *Candida* і *S.aureus*. У хворих II групи в мокротинні було виявлено *Str. pneumoniae* (23,8%), *Str. pneumoniae* + *Candida* (4,5%) і *S.aureus* (2,9%).

Таким чином, невисока частота позитивних результатів досліджень мокротиння у хворих на НП свідчить про необхідність розширення спектру використання лабораторних методів, а також їх удосконалення для отримання більшої інформації при виборі направленої дії антибіотиків. Результати імуноферментної детекції специфічних маркерів до *M.pneumoniae* у хворих на НП показали значну частоту гострої мікоплазменної інфекції ($29,9 \pm 3,4\%$). При цьому не було знайдено достовірної різниці при порівнянні частоти знаходження Ig M до *M.pneumoniae* у хворих основної групи і групи порівняння ($30,9 \pm 4,4\%$ і $28,4 \pm 5,5\%$, $p > 0,05$). Результати проведених досліджень підтверджують дані інших дослідників відносно значної частоти гострої НП мікоплазменної етіології [1].

Аналіз результатів виявлення у хворих на НП маркерів перенесеної мікоплазменної інфекції (специфічних Ig G) свідчить про різний ступень інфікованості хворих в дослідних групах зі значним її перевищенням в II групі ($71,6 \pm 5,5\%$) в порівнянні з інфікованістю хворих в основній групі ($51,8 \pm 4,8\%$). Дані результати є показником широкої циркуляції *M. pneumoniae* серед населення. У хворих на НП з лабораторно діагностованою гострою мікоплазменною інфекцією при одночасному імуноферментному дослідженні відносно HSV-інфекції було встановлено в 39,6% мікст-мікоплазмо-герпесвірусне захворювання з субклінічним перебігом. При цьому поєднана інфекція була виявлена більш, ніж у третини хворих I групи і

у половини хворих II групи. В цих випадках виникала необхідність встановлення у хворих ступеня активності HSV-інфекції з метою призначення їм комплексного етіопатогенетичного лікування і профілактики маніфестації клінічних симптомів з ризиком переходу хвороби до затяжного перебігу і формуванню неблагоприємних наслідків.

Для поглибленого обстеження хворих на НП при підозрі на поєднану мікоплазمو-герпесвірусну НП нами розроблений алгоритм діагностики інфекції і інфікованості, які представлені на рисунках 1 і 2.

Висновки

1. У хворих на НП військовослужбовців виявлено значну частоту гострої мікоплазменної інфекції ($29,9 \pm 3,4\%$), яка у більш, ніж третини хворих була поєднана з герпесвірусною інфекцією.

2. За результатами досліджень для практичного використання запропонований алгоритм імуноферментної діагностики поєднаної мікоплазмо-герпесвірусної інфекції і інфікованості у хворих на НП з інтерпретацією позитивного і негативного результатів лабораторних тестів.

Література

1. Фещенко Ю.І. Хвороби респіраторної системи / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, І.Г. Ільницький. – Київ; Львів, 2008. – 495 с.
2. Фещенко Ю.І., Дзюблик А.Я. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей / Ю.І. Фещенко, А.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 5–8.
3. Дзюблик Я.О. Пневмококова інфекція: стан проблеми в світі та в Україні / Я.О. Дзюблик // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2010. – № 1–2 (23). – С. 22–27.
4. Пульмонология: клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 223 с.
5. Кучер В.І. Особливості захворювання військовослужбовців на хвороби системи органів дихання в мирний час / В.І. Кучер // Військова медицина України. – 2006. – № 4. – Т. 6. – С. 36–40.
6. Асаулюк И.К. Внебольничные пневмонии у военнослужащих срочной службы: клинико–этиологическая характеристика по степеням тяжести; основные принципы медицинской эвакуотранспортной сортировки и лечения / И.К. Асаулюк // Сучасні аспекти військової медицини. – 2004. – Вип. 9. – С. 198–208.
7. Редько Н.М. Факторы риска развития, принципы реабилитации и диспансеризации внебольничной пневмонии у военнослужащих / Н.М. Редько, Т.Г. Шаповалова, В.А. Савинов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 70–72.
8. Рачина С.А. Современные подходы к микробиологической диагностике при внебольничной пневмонии / С.А. Рачина, Р.С. Козлов // Пульмонология. – 2010. – № 5. – С. 5–14.

9. Раковская И.В. Проблема микоплазмо–вирусных инфекций: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук: спец. 03.00.07 «Микробиология» / Ирина Валентиновна Раковская. – М., 1990. – 51 с.

10. Диагностика биоценотического микоплазмо–герпесвирусного комплекса у больных с воспалительными заболеваниями глотки и гортани / Н.Г. Попова, И.И. Торяник С.И. Кандзюба, И.В. Короваева // XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, 25–30 травня 2009: Тези доповідей. – Ужгород, 2009. – С. 240.

11. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M. Woodhead [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 118. – P. 35.

12. Mandell L. Update on community–acquired pneumonia / L. Mandell // Postgrad. Med. – 2005. – Vol. 118. – P. 35.

13. Guidelines for the management of community–acquired pneumonia in adult; update 2009 / W.S. Lim [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64. – S. 3. – P. 3–55.

14. Waites K.B. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen / K.B. Waites, L. Talkington // Clin. Microbiol. Rev. – 2004. – № 17. – P. 697–728.

**Микоплазмо-герпесвирусная ассоциация: роль
в развитии внегоспитальной пневмонии у военнослужащих**

**И.И. КИРИЧЕНКО, Н.Г. ПОПОВА, Л.А. ПАНЧЕНКО,
И.В. КОРОВАЕВА, О.И. РАДЧЕНКО**

Установлена роль микоплазмо-герпесвирусной ассоциации в развитии внегоспитальной пневмонии у военнослужащих. Разработан алгоритм иммуноферментной диагностики смешанной микоплазмо-герпесвирусной инфекции для практического использования.

Ключевые слова: *внегоспитальная пневмония, Mycoplasma pneumoniae, Herpes simplex virus, военнослужащие*

**Mycoplasma-herpesvirus association: the role in development
of community-acquired pneumonia in military personnel**

**I. KIRICHENKO, N. POPOVA, L. PANCHENKO,
I. KOROVAEVA, O. RADCHENKO**

The role of mycoplasma-herpesvirus association in the development of community-acquired pneumonia in military personnel was established. The algorithm of immunoassay diagnostic of mixt micoplasma-herpesvirus infection for practical use was developed.

Key words: *community-acquired pneumonia, Mycoplasma pneumoniae, Herpes simplex virus, military personnel*