

017 (043.3)
3
ІНСТИТУТ ФІЗИАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ім. Ф. Г. Яновського
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

На правах рукопису

КУРІЛО Сергій Миколайович

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ
БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЗМИВУ ПРИ ДИСЕМІНОВАНИХ
ПРОЦЕСАХ У ЛЕГЕНЯХ

14.00.26 - фтизіатрія

14.00.36 - алергологія та імунологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 1994



Дисертація в рукописі

Робота виконана в Запорізькому медичному інституті та в Інституті фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

Наукові керівники:

доктор медичних наук,
професор Р. М. Шевченко

доктор медичних наук,
професор К. Ф. Чернушенко

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук,
професор М. М. Коваленко

доктор медичних наук,
професор В. П. Мельник

Провідна установа: Київський державний Інститут удосконалення лікарів

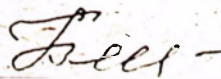
Захист дисертації відбудеться "28" листопада 1994 р.
о 12⁰⁰ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 088.16.01
при Інституті фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН
України (252000, м. Київ, МСП-650, узвіз Протасів Яр, 7).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотечі Інституту
фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України.

Автореферат реєстрований "12" лютого 1994 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради



Ж. Б. Бегулева

Глубокоуважаемому
Академику АМН Украины,
профессору А. Д. Визиру
с искренней благодарностью
от автора.

18. XI. 94.



2

The above-mentioned person is the long-time partner
of the author.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сучасна епідеміологічна ситуація на Україні характеризується зростанням захворюваності на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень (Ю.І.Фещенко, 1993). Серед них особливе місце належить дисемінованим процесам, які охоплюють широке коло хвороб легень (О.О.Лаврушин і співавт., 1986, М.М.Ількович і співавт., 1989, О.Г.Хоменко, 1991). Проблема дисемінованих уражень обумовлена труднощами, що залишаються в діагностиці та в диференційній діагностиці синдрому дисемінації, який має місце при туберкульозі легень, саркоїдозі органів дихання, ідіопатичному фіброзуючому альвеоліті, карциномагозі легень, а також при інших захворюваннях (О.Г.Хоменко, 1986, М.П.Палеев, 1990). До теперішнього часу немає єдиного діагностичного алгоритму при цьому ураженні, що пояснюється складністю верифікації діагноза не тільки за допомогою рутинних клініко-рентгенологічних тестів, але і при використанні біохімічних, бактеріологічних, морфологічних методів дослідження (Л.В.Озерова і співавт., 1987, Д.Х.Махмудова, 1988, Г.О.Калінчев, О.Ф.Федосов, 1989, В.О.Соколов, Н.В.Бахтеева, 1990).

Чисельні дослідження стасовно цих захворювань свідчать про важливу роль імунологічних механізмів в патогенезі дисемінованих процесів у легенях. Встановлені особливості системних порушень імунного статусу, доведена їх роль в реалізації патологічного процесу (К.Ф.Чернушенко, Л.С.Когосова, 1981, М.М.Авербах, В.І.Літвинова, 1989, З.І.Костіна і співавт., 1991, А.М.Dannenberг, 1989). Менше робіт, розкриваючих місцеві захисні механізми (Т.І.Беляновська, 1987, Н.О.Тишко, 1989, М.О.Лідьковський, Л.І.Дворецький, 1990).

В останні роки з'явився ряд нових методичних підхо-

2

дів, які дозволяють більш об'єктивніше охарактеризувати стан місцевого імунітету. До них відносяться дослідження бронхоальвеолярного змиву (БАЗ), який одержують шляхом бронхоальвеолярного лаважу (В.П.Філіпов і співавт., 1989, Л.О.Матвеева, Т.О.Шемякіна, 1990, В.Krieger et al., 1989). БАЗ містить завесь вільних клітинних елементів з нижніх повітропровідних простірв та ряд біологічних речовин, які застилають поверхню альвеол-сурфактант та гуморальні фактори (Н.Г.Хмелькова, 1986, Т.І.Беляновська, 1987, М.В.Шестеріна, 1989).

Вивчення функціонального стану альвеолярних макрофагів (АМ) та гуморальних факторів місцевого імунітету у хворих з легеневою патологією, як правило, зводилось до їх оцінки в патогенезі хвороб. Важливе значення набуває вивчення цих показників для диференційної діагностики дисемінованих процесів у легенях.

Мета роботи: З'ясування значення дослідження бронхоальвеолярного змиву для оцінки стану хворих та диференційної діагностики дисемінованих процесів у легенях.

Для реалізації поставленої мети визначені наступні завдання:

1. Вивчити клініко-рентгенологічні особливості перебігу дисемінованого туберкульозу легень, саркоїдозу органів дихання, ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту, карциноматозу легень.

2. Вивчити кількість, життєздатність та клітинну структуру бронхоальвеолярного змиву при дисемінованих процесих у легенях.

3. Вивчити функціональний стан бронхоальвеолярних макрофагів (АМ) у хворих з дисемінованими захворюваннями легень.

4. Визначити залежність клітинних та гуморальних факторів місцевого імунітету від виду захворювання, клінічної форми.

5. Встановити клініко-імунологічні критерії диференційної діагностики дисемінованих форм захворювань легень.

Наукова новизна роботи. На підставі комплексного дослідження встановленні особливості клінічної симптоматики дисемінованих захворювань легень (туберкульоз легень, саркоїдоз органів дихання, ідиопатичний фіброзуючий альвеоліт, карциноматоз легень). Виявлені зміни в кількості, життєздатності і цитограмі бронхоальвеолярного зливу. Встановлені зміни в функціональному стані АМ, які проявляються в зниженні адгезивної, поглинальної здатності на тлі активації внутрішньоклітинного кисневозалежного метаболізму. Визначені характерні особливості активності кислої фосфатази (КФ) альвеолярних макрофагів. Показано зниження рівня секреторного Ig A (SIgA).

Інтенсивність та направленість виявлених порушень не завжди залежать від виду захворювання.

Встановлена різниця в реакції АМ на специфічний алерген (РРД) у хворих на дисемінований туберкульоз і саркоїдоз легень.

Практична значущість результатів роботи. Одержані дані поширюють уяву про стан місцевих захисних механізмів при дисемінованих процесах у легенях (туберкульоз легень, саркоїдоз органів дихання, ідиопатичний фіброзуючий альвеоліт, карциноматоз легень), обґрунтовують доцільність корекції порушень у різних ланках локального імунітету при проведенні комплексної терапії.

Показано, що різниця в реакції АМ на РРД у хворих на дисемінований туберкульоз і саркоїдоз легень може бути використана для диференційної діагностики вказаних захворювань.

Основні положення дисертації, що виносяться на захист.

1. У хворих з дисемінованими процесами у легенях (туберкульоз легень, саркоїдоз органів дихання, ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, карциноматоз легень) залишається значна схожість клініко-рентгенологічної симптоматики, що ускладнює проведення їх диференційної діагностики.

2. При дисемінованих захворюваннях легень мають місце суттєві порушення місцевого імунітету, які проявляються в зміні кількості, життєздатності та співвідношенні клітин в БАЗ, дисфункції АМ (зниження адгезивної і поглинальної здатності на тлі активації внутрішньоклітинного кисневозалежного метаболізму), а також в зниженні рівня секреторного Ig A. Інтенсивність і направленість виявлених змін неоднозначні і не завжди залежать від виду захворювання, клінічних форм, етіології та давності патологічного процесу.

3. Інкубація фагоцитуючих клітин БАЗ з туберкуліном *in vitro* підвищує поглинальну функцію АМ тільки у хворих на дисемінований туберкульоз легень і не чинить впливу на клітини у практично здорових людей та хворих на саркоїдоз легень.

Різниця в реакції клітин на туберкулін може бути використана для диференційної діагностики дисемінованого туберкульозу та саркоїдозу легень, а також для судіння про резервні можливості АМ.

Впровадження в практику. Одержані результати проведених досліджень впроваджені у клінічну практику Запорізького

обласного протитуберкульозного та Запорізького обласного онкологічного диспансерів, ендоскопічного відділення Запорізької клінічної лікарні.

Матеріали дисертації використовуються на лекціях та практичних заняттях на кафедрі фтизіатрії та пульмонології Запорізького інституту удосконалення лікарів, а також на кафедрі фтизіатрії Запорізького медичного інституту.

Апробація роботи. Основні положення дисертації докладені та обговорені на кафедрі фтизіатрії Запорізького медичного інституту (1991), засіданні наукового товариства фтизіатрів Запорізької області (1993), міжкафедральній науково-практичній конференції (м. Запоріжжя, 1993), науково-практичній конференції ендоскопічного відділення Запорізької обласної клінічної лікарні (1994), засіданні обласної асоціації фтизіатрів та пульмонологів (м. Запоріжжя, 1994).

Публікації. По матеріалах дослідження опубліковано 5 друкованих робіт.

Структура та об'єм роботи. Дисертація складається з вступу, 4 розділів, заключення, висновків, практичних рекомендацій, вказівника літератури. Робота викладена на 107 сторінках машинопису, ілюстрована 15 таблицями та 9 малюнками. Перелік літератури обіймає 168 джерел, з них 114 - з країн колишнього СРСР, 54 - з країн дальнього зарубіжжя.

ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження.

Для вирішення поставлених завдань були проаналізовані

дані клініко-рентгенологічних, лабораторних та функціональних методів обстеження, а також дані імунологічного дослідження бронхоальвеолярного змиву у 82 хворих з дисемінованими процесами у легенях, яким вдалося верифікувати діагноз після гістологічного і морфологічного дослідження біоптатів, одержаних при трансbronхіальній біопсії легень: з них 17 хворих на дисемінований туберкульоз легень, 41-на саркоїдоз легень, 14-на ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, 10-на карциноматоз легень.

Контрольну групу склали 14 здорових добровольців віком від 18 до 30 років. У цих людей патологічних змін у слизовій оболонці бронхів не виявлено.

Обстеження хворих з дисемінованими процесами у легенях включало всі загальноприйняті методи, які застосовуються при захворюванні органів грудної клітини (аналіз анамнестичних даних, фізикальні, рентгенологічні, лабораторні, ендоскопічні та функціональні).

Комплексне бронхологічне обстеження, проведене всім 82 хворим, включало:

- 1) огляд крупних бронхів та вічків сегментарних і субсегментарних з метою визначення ендобронхіальної патології та показання до лаважу;
- 2) проведення бронхоальвеолярного лаважу;
- 3) виконання різного роду біопсійних втручань по показанням (браш-біопсія, біопсія чи зішкрябок слизової бронха, катетер-біопсія, внутрішньолегенева біопсія).

Як правило, бронхоальвеолярний лаваж виконували на рівні сегментарних і субсегментарних бронхів середньої долі і S₃ праворуч по загальноприйнятій методиці. Всі обстеженні задовільно перенесли цю маніпуляцію: підвищення температури тіла

до 37-38 С в день проведення бронхоальвеолярного лаважу відмічалось у 7 (8,5%) хворих, пневматичних ускладнень не спостерігалось.

З метою визначення стану клітинних та гуморальних факторів місцевого імунітету був досліджений БАЗ у якому визначались: кількість, життєздатність та відсоткове співвідношення клітин (АМ, Нг, Лф та ін.).

Функціональний стан АМ вивчений шляхом оцінки їх адгезивної, поглинальної здатності, стану кисневозалежного та кисневонезалежного метаболізму.

Адгезивну здатність альвеолярних макрофагів досліджували по методиці Н.О.Тишко, Т.І.Гавриленко (1992). Поглинальну здатність визначали за допомогою використання у ролі тест-об'єкту полістеролових частків латексу (Т.В.Івчик, 1981), з підрахуванням проценту фагоцитуючих клітин (ПФ) та фагоцитарного числа (ФЧ).

Кисневозалежний метаболізм (НСТ-тест) визначали по A.Segal (1974). Активність кислої фосфатази досліджували по Гольбергу і Барка (1962) з підрахуванням середнього гістохімічного коефіцієнту (СГК) по Astaldi et Uerga (1957).

Для оцінки резервних можливостей бронхоальвеолярних фагоцитів, а також з метою диференційної діагностики туберкульозу та саркоїдозу легень, здійснювали постановку *in vitro* реакції поглинання АМ частків латексу. У ролі стимулятора використовували сухий очищений туберкулін (РРД-Л) в дозі 8-30 мкг/мл.

Стан гуморальної ланки визначали шляхом комплексного дослідження секреторного IgA (за методикою G.Mancini et al., 1965). Для стандартизації наслідків реакції, кількість S IgA перекладали на одиницю білка у змиві.

Математичну оцінку діагностичної значимості симптомів і показників проводили за допомогою критерію інформативності С.Кульбака (1967). Для розробки діагностичної таблиці використовували послідовний статистичний аналіз А.Вальда, адаптований до рішення клінічних завдань С.В.Гублером (1978). Математична програма реалізована на персональному комп'ютері "Правець 8М" (Болгарія) за допомогою пакету прикладних програм "Wang laboratories".

Результати роботи та їх обговорення.

В наслідок проведеної роботи було з'ясовано, що найбільш частими та інформативними ознаками серед скарг хворих на дисемінований туберкульоз легень були: біль в грудній клітині, частота цього симптома склала 47%, а інформативність - 35,6, підвищення температури тіла до субфебрильної зареєстровано у 29,4% випадків (інформативність - 12,5), інтоксикація відмічена у 41,1% спостережень (інформативна вага склала 12,99). Задуха, кашель, схудність також були частими скаргами при туберкульозі легень, але інформативність їх була незначною.

Для хворих на саркоїдоз легень була характерна наявність задухи та кашлю, які спостерігались однаково часто (51,2%). Інформативність цих симптомів склала 17,38 і 11,46 відповідно.

При ідіопатичному фіброзуючому альвеоліті (ІФА) найбільшу діагностичну значимість мала задуха, відмічена у 92,8% випадків при інформативності 30,35, біль в грудній клітині - відповідно 35,7% і 12,61, схудність - 35,7% і 10,66. Решта ознак (кашель, підвищення температури тіла, інтоксикація), зустрічавшись досить часто у цій групі, мали низьку інформативну

вагу.

До одної з найбільш частих ознак карциноматозу легень відноситься кашель з відділенням великої кількості слизового харкотиння, відмічений у 90% випадків (інформативність-23,7). У хворих з дисемінацією пухлинного генезу також частими та інформативними скаргами були: симптоми інтоксикації (60% і 37,91), схуднення (60% і 48,49). Для хворих цієї групи була характерна задуха, знайдена у 80% випадків (інформативність-5,7).

Особливості родинного, особистого, соціального анамнезу тільки у 4 (4,8%) хворих дозволили запідозрити на початкових етапах діагностики туберкульоз легень. В інших випадках нам не вдалося знайти яких-небудь попередніх факторів, які можливо було б зв'язати з виникненням хвороби.

Серед фізикальних методів обстеження у хворих на туберкульоз легень найбільшою діагностичною вагою володіли вологи хрипи (58,8% і 92,5), що вислуховувались на тлі жорсткого дихання (70,5% і 84,92).

У хворих на ІФА і карциноматоз легень найбільш інформативними серед аускультативних феноменів опинилися кріпідуючі хрипи, їх частота та інформативність для ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту склала 42,8% і 30,25, для карциноматозу легень - 60% і 62,89.

Для хворих з дисемінованими процесами у легенях в цілому характерно порушення легеневої вентиляції по рестриктивному типу, але при дисемінації пухлинного генезу обструктивний тип порушень мав найбільшу діагностичну значущість (60% і 52,72).

Дослідження крові показало, що лейкоцитоз і підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШЗЕ) досить часто зустріча-

лось у хворих всіх обстежених груп. Найбільшу діагностичну значущість вони мали при карциноматозі легень: лейкоцитоз-частота його склала 50%, а інформативність-11,92, прискорення ШЗЕ відмічено у 60% випадків, інформативна вага - 8,95.

Наслідки бронхологічного обстеження показали, що при ІФА 1ст. запалення слизової оболонки бронхів виявлено найбільш часто (57,1%), при інформативності 11,03. У групі хворих на дисемінований туберкульоз легень інформативними ознаками були 1 і 2 ст. запалення слизової оболонки бронхів - 23,6 і 20,16 відповідно, частота - 11,7% і 23,5% відповідно.

Виявлені особливості клінічного перебігу дисемінованих захворювань легень (туберкульоз легень, саркоїдоз органів дихання, ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, карциноматоз легень) цілком співпадають з аналогічними дослідженнями інших авторів (Н.Г.Хмелькова, 1986, М.М.Ількович і співавт., 1989, В.П.Харченко і співавт., 1990, О.Г.Хоменко, 1990).

Таким чином, аналіз клінічних проявлень дисемінованих процесів у легенях, а також даних літератури показав, що симптоматика таких захворювань, як саркоїдоз органів дихання, ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт та карциноматоз легень взагалі подібна, що ускладнює диференціацію цих хвороб між собою, а також з дисемінованим туберкульозом легень.

Дослідження БАЗ у 14 здорових людей засвідчило, що кількість клітин в середньому склала $1,0 \times 10^6$, їх життєздатність була досить високою ($74,4 \pm 1,6\%$). Цитограма змиву була в основному представлена АМ ($87,5 \pm 1,7\%$) і лімфоцитами ($10,2 \pm 1,6\%$), в той час як нейтрофілоцити були поодинокі. В даній групі АМ володіли високою поглинальною (ПФ - $59,2 \pm 2,5\%$, ФЧ - $8,1 \pm 0,2$ ум.од.) і адгезивною ($71,8 \pm 3,5\%$) здатністю. Рівень КФ і процент НСТ - позитивних АМ був досить високим

($3,1 \pm 0,07$ ум. од. і $19,6 \pm 1,4\%$ відповідно), що напевно пов'язано з великим контактом останніх з різними шкідливими агентами, які попадають у легені з вдихуванням повітрям.

Стан клітинних та гуморальних факторів місцевого імунітету також було вивчено у 82 хворих з дисемінованими процесами у легенях. Кількість клітин в цілому по групам було нижче нормальних величин, особливо при карциноматозі легень ($0,7 \pm 0,07$, $p < 0,01$). Життєздатність виділених з БАЗ клітин мало відрізнялась від такової у здорових людей, тільки при ІФА вона була підвишена ($80,7 \pm 1,6\%$, $p < 0,01$).

Цитологічне дослідження БАЗ виявило зниження кількості АМ і наростання проценту Нг і Лф. Ці зміни найбільше виразні у хворих на саркоїдоз органів дихання та ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, характерною особливістю якого є більш високий альвеолярний нейтрофіліоз ($30,0 \pm 3,5\%$, $p < 0,001$). Поява Нг у лаважній рідині обумовлена, на наш погляд, розвитком пневмофіброзу, тому що наплив нейтрофілів можливо, являється наслідком екскреції хемотаксичного фактору активированими АМ, збільшення Лф пов'язано з місцевим імунологічним конфліктом.

Наслідки наших досліджень співпадають з аналогічними даними других авторів (Т.І.Беляновська, 1987, М.Ф.Яцина і співавт., 1989, С.І.Аріфханова і співавт., 1991, D.Vallu et al., 1990).

Дисфункція АМ виразилась у значному зниженні поглинальної і адгезивної здатності, що мабуть являється одним із механізмів хронізації запалювального процесу в легенях. Особливо низькі величини адгезивної здатності АМ виявились у хворих на саркоїдоз органів дихання - $28,4 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$), що підтверджує погляд Т.І.Беляновської (1987) та Н.О.Тишко (1989) (табл.1).

НСТ-тест характеризує внутрішньоклітинний киснево-аеробний метаболізм, і є тонким та чутливим показником - "зеркалом гомеостаза" (О.М.Маянський, Д.Н.Маянський, 1983). У всіх обстежених групах виявлено підвищення метаболічної здатності АМ. У хворих на дисемінований туберкульоз легень спостерігалась найбільш висока метаболічна активність АМ ($42,2 \pm 3,5\%$, $p < 0,001$), а у 11 хворих на саркоїдоз легень НСТ-тест був незначно підвищений ($28,5 \pm 3,8\%$, $p < 0,05$), не дивлячись на виразні рентгенологічні зміни. Можливо цей показник більше відображує ступінь антигенного впливу, а не інтенсивність проліферативних процесів. При туберкульозі легень цей процес, мабуть, більш активніше (табл.1).

Показник активності КФ у хворих на дисемінований туберкульоз легень та ІФА був в межах нормальних величин, при саркоїдозі органів дихання - нижче норми ($2,9 \pm 0,07$ ум.од., $p < 0,05$), а при дисемінації пухлинного генезу, активність ензиму була вище ніж у контролі ($3,4 \pm 0,1$ ум.од., $p < 0,01$). Достовірна різниця виявлена при порівнянні показників активності КФ у хворих на карциноматоз легень з аналогічними показниками у хворих на ІФА та саркоїдоз легень (табл.1).

Наші дані декілька відрізняються від наслідків, одержаних Т.І.Беляновською (1987), яка виявила збільшення активності кислої фосфатази у хворих на дисемінований туберкульоз легень.

Рівень SIgA був значно знижений при всіх досліджених захворюваннях, особливо при саркоїдозі легень ($0,2 \pm 0,05$ на од.білка, $p < 0,001$) (табл.1). На наш погляд, низький рівень SIgA пов'язаний з виснаженістю функціональної можливості плазматичних клітин слизової оболонки бронхів, що посилюється тривалістю процесу. Можливо також припустити, що на локальну

Таблиця 1

Функціональний стан альвеолярних макрофагів

у хворих з дисемінованими процесами у легенях

Клінічні групи	Адгезивна	Поглиняльна		НСТ	Актив-	Рівень
	здатність	здатність	тест	ність КФ	SIgA	
	%	ПФ	ФЧ	%	ум.од.	на од.
		%	ум.од.			білка
Контроль (1)	71,8 ±3,5	59,2 ±2,5	8,1 ±0,2	19,6 ±1,4	3,1 ±0,07	2,4 ±0,07
Дисемінований туберкульоз легень (2)	31,4 ±6,8	32,6 ±3,9	5,5 ±0,3	42,6 ±3,5	3,0 ±0,2	0,5 ±0,1
P ₂₋₁	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,5	<0,001
Саркоїдоз легень (3)	28,4 ±2,8	32,6 ±1,8	5,5 ±0,1	28,5 ±3,8	2,9 ±0,07	0,2 ±0,05
P ₃₋₁	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001
P ₃₋₂	>0,5	-	-	<0,01	>0,5	<0,01
Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (4)	32,7 ±6,4	33,6 ±3,1	5,9 ±0,2	31,9 ±2,6	3,0 ±0,1	0,6 ±0,1
P ₄₋₁	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,5	<0,001
P ₄₋₂	>0,5	>0,5	>0,5	<0,05	-	>0,5
P ₄₋₃	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,01
Карциноматоз легень (5)	35,6 ±4,1	35,3 ±2,3	5,3 ±0,1	33,7 ±3,4	3,4 ±0,1	0,7 ±0,1
P ₅₋₁	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
P ₅₋₂	>0,5	>0,5	>0,5	>0,1	>0,1	>0,5
P ₅₋₃	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001	<0,001
P ₅₋₄	>0,5	>0,5	<0,02	>0,5	<0,02	>0,5

недостатність $SIgA$ впливає ступень тягару хронічного патологічного процесу. Таким чином, при дисемінованих процесах у легенях мають місце значні зміни у клітинній та гуморальній ланці місцевого імунітету.

Відомо, що туберкулін у хворих з наявністю специфічної сенсibiliзації змінює функціональну активність лімфоцитів. На цьому засновані принципи ряду імунологічних реакцій (РБТЛ, ІМЛ з РРД та ін.). Впливу туберкуліна на функціональну активність бронхоальвеолярних фагоцитів присвчені поодинокі роботи (Т. І. Беляновська, 1987). У зв'язку з чим нами вивчені зміни показників функціональної активності АМ до і після 60 хв. інкубації *in vitro* клітин з РРД в дозі 8 і 30 мкг/мл у хворих на дисемінований туберкульоз легень та саркоїдоз органів дихання, а також у практично здорових людей. Наслідки досліджень, які представлені в таблиці 2, свідчать, що стимуляція АМ приводить до достовірного підвищення на 30-40% поглинальної здатності тільки у хворих на дисемінований туберкульоз легень. У той же час у донорів та у хворих на саркоїдоз легень зміни не спостерігались.

Цікавим також було вивчення у хворих на туберкульоз легень характеру впливу РРД на функції АМ залежно від їх кінцевих показників поглинальної здатності. Найбільш виразна стимуляція була у хворих з нормальними кінцевими показниками, тобто можливо припустити, що ця група клітин володіє і найбільшими резервними можливостями. Альвеолярні макрофаги із зниженими і різко зниженими кінцевими показниками поглинальної здатності, на специфічний алерген відповідали значно у меншому ступіні, що дозволяє заключити про більш слабкі резервні можливості цих клітин.

Таким чином, виявлені особливості клінічного перебігу

Таблиця 2.

Зміни показників поглинальної здатності альвеолярних макрофагів під впливом туберкуліну

Групи обстежених хворих	Показники до взаємодії з РРД		Показники після взаємодії з РРД		Процент стимуляції	
	ПФ	ФЧ	ПФ	ФЧ	ПФ	ФЧ
	%	ум.од.	%	ум.од.	%	ум.од.
	_____		_____		_____	
1. Контроль n - 10	59,2 \pm 2,5	8,1 \pm 0,1	60,3 \pm 0,2	6,9 \pm 0,2	2,2 \pm 0,8	1,9 \pm 0,8
2. Дисемінований туберкульоз легень n - 12						
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
2-1						
3. Саркоїдоз легень n - 23	29,8 \pm 1,9	5,3 \pm 0,2	32,4 \pm 2,0	5,2 \pm 0,2	9,2 \pm 3,0	5,4 \pm 2,0
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	>0,1
3-1						
p	>0,5	>0,5	<0,05	>0,5	<0,001	<0,001
3-2						

дисемінованого туберкульозу легень, саркоїдозу органів дихання, ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту, карциноматозу легень у порівнянні з особливостями порушень у різних ланках ланцюжка локального імунітету дають підставу для проведення діагностики та диференційної діагностики. Крім того, запропонований нами методичний прийом (стимуляція АМ туберкуліном) являється додатковим методом для мети диференційної діагностики туберкульозу і саркоїдозу легень, а також для визначення резервних можливостей альвеолярних макрофагів.

В И С Н О В К И

1. Схожість клініко-рентгенологічної симптоматики у хворих з дисемінованими процесами у легенях (туберкульоз легень, саркоїдоз органів дихання, ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, карциноматоз легень) ускладнює діагностику вказаних захворювань і потребує пошуку нових методів диференційної діагностики.

2. При дисемінованих процесах у легенях мають місце суттєві порушення місцевого імунітету, які проявляються в зміні кількості, життєздатності і співвідношенні клітин в БАЗ, дисфункції АМ (зниження адгезивної і поглинальної здатності на тлі значної активації їх внутрішньоклітинного кисневозалежного метаболізму), а також в зниженні рівня SIgA. Інтенсивність і направленість виявлених змін неоднозначні і не завжди залежать від клінічної форми дисемінованих захворювань легень.

3. У хворих на дисемінований туберкульоз легень на тлі зниження кількості клітин у змиві, зберігається їх життєздатність, що поєднується зі зменшенням числа АМ і підвищенням проценту Нг і Лф. Дисфункція АМ характеризується зниженням

адгезивної і поглинальної здатності при значній активації внутрішньоклітинного кисневозалежного метаболізму. Знижений рівень SIgA.

4. У хворих на саркоїдоз органів дихання при значному зменшенні кількості клітин і різкій зміні цитограми (зменшення числа АМ і збільшення проценту ЛФ) зберігається їх життєздатність. Особливістю функціонального стану АМ являється зниження поглинальної і в особливості адгезивної здатності на тлі дуже значного підвищення метаболічної активності клітин та зниження внутрішньоклітинного кисневозалежного метаболізму. Рівень SIgA різко знижений.

5. При ідиопатичному фіброзуючому альвеоліті відмічається підвищення життєздатності клітин БАЗ водночасно зі зниженням їх числа та порушенням кількісної структури (зменшення АМ і різке підвищення проценту НГ). Дисфункція АМ характеризується зниженням адгезивної і поглинальної здатності, підвищенням кисневозалежного метаболізму. Рівень КФ в межах нормальних величин. Значно знижений зміст SIgA.

6. Для хворих на карциноматоз легень характерно значне зниження кількості клітин при збереженні їх життєздатності, різка зміна цитограми (зменшення числа АМ проявляється в зниженні адгезивної і поглинальної здатності на тлі активації внутрішньоклітинного кисневозалежного та кисневонезалежного метаболізму. Рівень SIgA значно знижений.

7. Інкубація фагоцитуючих клітин БАЗ з туберкуліном *in vitro* підвищує поглинальну здатність АМ тільки у хворих на дисемінований туберкульоз легень і не впливає на клітини у практично здорових людей та хворих на саркоїдоз органів дихання. Різниця в реакції клітин на туберкулін може бути використана з метою диференційної діагностики дисемінованого ту-

беркульозу легень та саркоїдозу легень, а також для виявлення прихованої активності туберкульозного процесу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При діагностиці і диференціальній діагностиці дисемінованих захворювань легень рекомендується використання діагностичного бронхоальвеолярного лаважу з подальшим цитологічним та імунологічним дослідженням змиву.

Бронхоальвеолярний лаваж може проводитися як під час комплексного бронхологічного обстеження поряд з другими біопсійними маніпуляціями, так і самостійно. Мала інвазивність методу і добра переносимість дозволяють проводити його неодноразово з метою моніторного спостереження за хворими.

2. При діагностиці і диференціальній діагностиці рекомендується враховувати різний напрямок характеру змін ендопульмональної цитограми, а також особливості функціонального стану АМ при різноманітних формах дисемінованих процесів у легенях.

3. Для диференційної діагностики дисемінованого туберкульозу легень і саркоїдозу органів дихання може бути використано вивчення поглинальної здатності АМ до і після взаємодії *in vitro* з туберкуліном в дозі 8 і 30 мкг/мл. Достовірне підвищення на 30-40% поглинальної здатності говорить на користь туберкульозу легень.

4. З метою раціонального побудування процесу пізнання дисемінованих форм захворювань легень доцільно використання математичної оцінки діагностичної значущості клінічних симптомів, лабораторних показників, даних бронхологічного методу дослідження, яка дозволяє встановити характеристики діагностичної інформації і відібрати щонайменше необхідне число ознак для проведення диференційної діагностики.

**ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.**

1. Состояние некоторых показателей резистентности у больных активным туберкулезом легких, курящих табак // Современные проблемы научной и практической дермато-венерологии / Аннотир. программа научно-практической конференции в г. Днепропетровске 10-11 октября 1990 г. - 1990. - С. 16 / соавт.: Р.Н. Шевченко, А.К. Герман, Б.П. Ли, В.П. Бондаренко, Ю.А. Сыроватко, Ю.С. Солодовник, А.Н. Берзнер/.
2. Изучение некоторых показателей местного иммунитета у больных деструктивными формами туберкулеза легких, курящих табак // СПИД и другие инфекции передаваемые половым путем / Аннотир. программа научно-практической конференции в г. Днепропетровске. - 1991. - С.141.
3. Легочная гемодинамика и вентиляционная функция легких у больных туберкулезом легких, курящих табак // Актуальные вопросы медицины и биологии / Аннотир. программа научно-практической конференции в г. Днепропетровске. - 1992. - С.89 /соавт.: Р.Н. Шевченко, В.П. Бондаренко, А.А. Растворов/.
4. Особенности местного иммунитета у больных саркоидозом легких с сопутствующим эндобронхитом //Актуальные вопросы медицины и биологии / Сб. трудов Днепропетровской мед. академии., Днепропет. - 1993. - С.177.
5. Изменение клеточного состава БАС при диссеминированных процессах в легких в зависимости от состояния слизистой бронхов // Актуальные вопросы медицины и биологии / Сб. трудов Днепропетровской мед. академии., Днепропет. - 1993. - С.178. /соавт.: О.И. Шпак, М.Ф. Яцына/.

Курило С.Н. Клинико-диагностическое значение исследований бронхоальвеолярного смыва при диссеминированных процессах в легких.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.00.26 - фтизиатрия; 14.00.36-аллергология и иммунология.

Институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г.Яновского Академии медицинских наук Украины, Киев, 1994.

Представлена к защите диссертация в виде рукописи и 5 научных публикаций, которые содержат клинико-иммунологические исследования, выполненные у 82 больных с диссеминированными заболеваниями легких.

Установлено, что при указанных заболеваниях легких имеет место существенные нарушения местного иммунитета, проявляющиеся в изменении количества, жизнеспособности и соотношения клеток в бронхоальвеолярном смыве (БАС), дисфункции альвеолярных макрофагов (AM), а также в снижении уровня SIgA. Инкубация фагоцитирующих клеток БАС с туберкулином *in vitro* усиливает поглотительную способность AM только у больных диссеминированным туберкулезом легких и не оказывает влияния на клетки у практически здоровых лиц и больных саркоидозом. Осуществлено внедрение в клиническую практику иммунологического исследования БАС, что дает возможность повысить уровень дифференциальной диагностики и обосновывает целесообразность коррекции нарушений в различных звеньях цепи локального иммунитета при проведении комплексной терапии.

Ключові слова: дисеміновані процеси у легенях, бронхоальвеолярний смив, місцевий імунітет.

Kurilo S.N. Clinical-diagnostical value of investigations of bronchoalveolar wash-out in dissiminated processes of lungs. Thesis presentation for the degree of Master of Medicine in specialization: 14.00.26 - phthisiatry; 14.00.36 - allergology and immunology.

Institute of Phthisiatry and Pulmonology named after F.G.Yanovski Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, 1994.

Type-script and 5 scientific published works are being defended which contain clinical-immunologic investigations in 82 patients with disseminated processes in lungs.

it has been proved that in mentioned lung diseases there are essential disturbances of local immunity which is displayed in alferation of quantity, viability and correlation of cells in bronchoalveolar wash-out (BAW), disfunction of alveolar macrophages (AM) as well as in reduction of secretory immunoglobulin-A level. Incubation of phagocyte cells of BAW with tuberculin in vitro intensifies absorbing ability of AM only in patients with dissiminated lung tuberculosis and dees not exercise any influence upon the cells in practically healthy subjects and in patients with sarcoidosis.

The immunological investigation of BAW was inculcated in clinical practice. It enables to increase the level of differential diagnostic and substantiates the espendiency of corretion of disturbances in different links of local immunity in realyztation of combine therapy.

Rey words: disseminating processes in lungs, bronchoalveolar wash-out, local immunity.

Влияние отресса на включение тимидина,
меченого тритием, в эпителии роговицы
при заживлении раны роговицы.

(японск.рез.англ.-Япония)

-- 1. Роговица-Обмен-При патологичес-
ких состояниях. 2. Роговица-
Раны, травмы и разрывы.

Серия 27

№ 2220 1971 г.

ВНИМИ МЗ СССР

1994
исследования
на роговице
визуально-рентгеновский
методом
С/ч
793
616.24-07(0433)
А

2

230043033



Підписано до друку 15.09.1994 р. Формат 60x84 1/16
м. Запоріжжя, ВПІ ОУС зам. № 49 тир. 100 прим.