

DOI 10.24144/2077-6594.1.1.2022.254649
УДК 616.24-002-08.001.76:612.017

Березняков В.І.

Стан клітинної і гуморальної ланок імунітету при негоспітальній пневмонії

Харківська медична академія післядипломної освіти,
м. Харків, Україна

Bereznyakov V.I.

The state of cellular and humoral parts of the immune system in community-acquired pneumonia

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Kharkiv, Ukraine

vladyslavbereznyakov@gmail.com

Вступ

Сукупність неспецифічних і імунологічних регуляторних ланок запального процесу є універсальним явищем, завдяки якому реалізується не лише захисна функція запалення, але і його пошкоджуючий вплив на тканинну структуру [1,2].

Наприкінці ХХ століття в літературних джерелах з'явилися повідомлення про те, що при виявленій у хворих, що страждають на негоспітальну пневмонію (НП), різко ослаблюється фагоцитарна активність лейкоцитів і показники реактивності тканин. Помітно підвищується частота захворювань у осіб з порушенням функції щитовидної залози, нирок і інших органів [3].

Метою дослідження було вивчення змін імунного статусу організму хворих, що страждають на НП, з'ясування ролі дисбалансу в системі цитокінів, які здійснюють регуляцію міжклітинних взаємодій усіх ланок імунної системи при цьому захворюванні.

Матеріали та методи

Нами обстежено 20 дорослих хворих, що страждали на НП, віком від 18 до 80 років, які перебували в терапевтичному відділенні Миської клінічної лікарні № 25 м. Харкова. Діагноз НП встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних, рентгенологічних даних. Виключали із обстеження хворих із такими патологіями, як туберкульоз, бронхіальна астма, гепатит В, С і D, ВІЛ, захворювання крові та онкологічні захворювання.

Контрольна група була сформована з 20 практично здорових осіб (ПЗО), які відповідали хворим за віком і статтю.

Хворі були обстежені відповідно Медичним стандартам (Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України). Верифікацію збудників НП проводили за загальноприйнятими мікроскопічними і бактеріологічними методами. При госпіталізації всім

обстеженим, відповідно стандартам міжнародного товариства пульмонологів та Рекомендаціям Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України (Київ, 2019), призначалася стандартна антибактеріальна терапія.

НП діагностувалася на підставі наявності легеневого інфільтрату, верифікованого рентгенологічно. Синдром інтоксикації і синдром дихальної недостатності переважав в клінічній картині НП тяжкого ступеня перебігу. Критеріями виключення з дослідження були: неінфекційні інфільтративні ураження легень (інфаркт-пневмонія, новоутворення, саркоїдоз, туберкульоз легких, паразитарні інвазії) [4]. До початку дослідження від усіх хворих і здорових осіб було отримано інформовану згоду на участь.

Імуногістохімічним методом визначали CD3+, CD4+, CD8+, CD20+. Для підрахунку клітин використали мікросітку Г.Г. Автандилова [5].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням непараметричних методів за допомогою U-критерію Манна-Уїтні [6]. Достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка імунного статусу у хворих, що страждають на НП, показала, що усі ланки імунітету змінюються в різній мірі і мають різну спрямованість (табл. 1).

Аналіз отриманих результатів вивчення клітинної ланки імунітету свідчив про зменшення вмісту загальних Т-лімфоцитів (CD3+) у хворих, що страждають на НП, як в першу, так і на 10-у добу спостереження.

Так, у хворих, що страждають на НП, вміст загальних Т-лімфоцитів менше в 2,47 рази показника в групі ПЗО.

У хворих, що страждають на НП, в 1-у добу спостереження зменшення вмісту CD3+ було більше вираженим – в 2,5 рази порівняно з показником групи ПЗО. На 10-у добу спостереження у хворих, що страждають на НП, показник CD3+ дещо збільшувався, але відрізнявся від групи ПЗО в 1,7 рази.

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у хворих, що страждають на негоспітальну пневмонію (M±m; n=20)

Показники, M±m	Групи	
	ПЗО	Хворі, що страждають на НП
	1^а доба	
CD3 ⁺ , x10 ⁶ /л	0,47±0,01	0,19±0,02*
CD4 ⁺ , x10 ⁶ /л	0,31±0,02	0,12±0,02*
CD8 ⁺ , x10 ⁶ /л	0,17±0,01	0,53±0,02*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,82±0,04	0,23±0,03*
	10^а доба	
CD3 ⁺ , x10 ⁶ /л	0,51±0,02	0,30±0,02*
CD4 ⁺ , x10 ⁶ /л	0,29±0,01	0,18±0,01*
CD8 ⁺ , x10 ⁶ /л	0,20±0,01	0,42±0,02*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,45±0,02	0,42±0,04*

Примітка (тут і далі): * – p<0,05 порівняно з ПЗО.

Крім того, при НП було відмічено зменшення вмісту Т-хелперів (CD4⁺) в 1,6 рази (табл. 1). У хворих, що страждають на НП, спостерігали зменшення цього показника на 1-у і 10-у добу – в 2,6 і 1,6 рази відповідно.

Вміст Т-супресорів (CD8⁺) у хворих, що страждають на НП, навпаки, різко підвищувався на 1-у і 10-у добу – в 2,8 і 2,1 рази відповідно, порівняно з показником в групі ПЗО.

В той же час, імунорегуляторний показник (CD4⁺/CD8⁺) зменшувався порівняно з групою ПЗО в 4 рази, на 1-у і 10-у добу спостереження – в 5,9 і 3,5 рази відповідно, що свідчить про розвиток імунодефіциту у хворих, що страждають на НП: Т-клітинний дефіцит розвивався як за рахунок Т-хелперів, так і цитотоксичних Т-супресорів.

Такі зміни, ймовірно, свідчать про суттєві порушення імунологічної реактивності у хворих, що страждають на НП. Одним із механізмів порушення є зниження синтезу ДНК, що призводить до зменшення швидкості клітинної проліферації, відбувається пригнічення розпізнавання чужорідних антигенів (зниження концентрація CD4⁺), що, в свою чергу, призводить до пригнічення продукції ростових та диференціюючих факторів, які необхідні для розмноження

та дозрівання В-лімфоцитів, незначної стимуляції росту та розмноження цитотоксичних та супресорних Т-клітин, уповільнення активації макрофагальної системи, зниження імунної толерантності, кілерної активності нульових клітин [7,8].

Аналіз отриманих результатів дослідження гуморальної ланки імунітету хворих, що страждають на НП, показав наявність змін і в цій ланці імунітету. Це проявлялося в зменшенні відсоткового вмісту В-лімфоцитів (CD20⁺) в порівнянні з групою ПЗО на 14%; на 1-у і 10-у добу спостереження – на 20% і 11% відповідно (табл. 2).

Таким чином, розвиток НП у хворих супроводжується порушенням як клітинної, так і гуморальної ланок імунної системи організму. Найбільш виражені зміни відбуваються на 10-у добу спостереження і, в основному, в клітинній ланці імунної системи [9].

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується вивчення участі механізмів адаптації організму до нестачі кисню в периферійній крові хворих на негоспітальну пневмонію.

Таблиця 2. Показники гуморальної ланки імунітету у хворих, що страждають на негоспітальну пневмонію (M±m; n=20)

Показники, M±m	Групи	
	ПЗО	Хворі, що страждають на НП
	1^а доба	
CD20 ⁺ , %	14,03 ± 0,56	11,17 ± 1,04*
	10^а доба	
CD20 ⁺ , %	14,03 ± 0,56	12,54 ± 0,25*

Висновки

1. Важливою ланкою в патогенезі негоспітальної пневмонії є зміни як клітинної, так і гуморальної ланок загального імунного статусу, що проявляється у

вираженому зменшенні кількості загальних зрілих Т-лімфоцитів (CD3⁺) і Т-лімфоцитів-хелперів (CD4⁺); у збільшенні Т-супресорів (CD8⁺) і зменшенні відносної кількості В-лімфоцитів (CD20⁺).

2. Найбільш виражені зміни імунної системи організму при негоспітальній пневмонії проявляються, в основному, в клітинній ланці імунної системи.
3. Для успішного лікування негоспітальної пневмонії доцільним є призначення, крім стандартної терапії, загальнозміцнюючих і імюнокорегуючих препаратів.

Література

1. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res.* 2020; 151 (4): 287–302. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.
2. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am.* 2019; 103 (3): 487–501. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.
3. Huang Y, Liu A, Liang L. et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. *Int Immunopharmacol.* 2018; 64: 10–15. doi: 10.1016/j.intimp.2018.08.022.
4. Чучалин АГ, Синопальников АИ, Яковлев СВ. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). М.: 2003. 53 с.
5. Автандилов ГГ. Морфометрия в патологии. М.: 1973.
6. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН, 2000. 320 с.
7. Rijkers GT, Holzer L, Dusselier T. Genetics in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med.* 2019 May;25(3):323-329. doi: 10.1097/MCP.0000000000000580.
8. Brands X, Haak BW, Klarenbeek AM, Otto NA, Faber DR, Lutter R, Scicluna BP, Wiersinga WJ, van der Poll T. Concurrent Immune Suppression and Hyperinflammation in Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Front Immunol.* 2020 May 6;11:796. doi: 10.3389/fimmu.2020.00796.
9. Liu G, Jiang X, Zeng X, Pan Y, Xu H. Analysis of Lymphocyte Subpopulations and Cytokines in COVID-19-Associated Pneumonia and Community-Acquired Pneumonia. *J Immunol Res.* 2021 Jun 9;2021:6657894. doi: 10.1155/2021/6657894.

References

1. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res.* 2020; 151 (4): 287–302. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1678_19.
2. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am.* 2019; 103 (3): 487–501. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.
3. Huang Y, Liu A, Liang L. et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. *Int Immunopharmacol.* 2018; 64: 10–15. doi: 10.1016/j.intimp.2018.08.022.
4. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Yakovlev SV. Vnebolnichnaya pnevmoniya u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike (posobie dlya vrachej). М.: 2003. 53 s.
5. Avtandilov GG. Morfometriya v patologii. М.: 1973.
6. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem Excel. К.: MORION, 2000. 320 s.
7. Rijkers GT, Holzer L, Dusselier T. Genetics in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med.* 2019 May;25(3):323-329. doi: 10.1097/MCP.0000000000000580.
8. Brands X, Haak BW, Klarenbeek AM, Otto NA, Faber DR, Lutter R, Scicluna BP, Wiersinga WJ, van der Poll T. Concurrent Immune Suppression and Hyperinflammation in Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Front Immunol.* 2020 May 6;11:796. doi: 10.3389/fimmu.2020.00796.
9. Liu G, Jiang X, Zeng X, Pan Y, Xu H. Analysis of Lymphocyte Subpopulations and Cytokines in COVID-19-Associated Pneumonia and Community-Acquired Pneumonia. *J Immunol Res.* 2021 Jun 9;2021:6657894. doi: 10.1155/2021/6657894.

Дата надходження рукопису до редакції: 19.01.2022 р.

Метою дослідження було вивчення змін імунного статусу організму хворих на негоспітальну пневмонію, з'ясування ролі дисбалансу в системі цитокінів, які здійснюють регуляцію міжклітинних взаємодій усіх ланок імунної системи при цьому захворюванні. Обстежено 20 дорослих хворих на негоспітальну пневмонію, які перебували в терапевтичному відділенні Міської клінічної лікарні № 25 м. Харкова. Діагноз встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних, рентгенологічних даних. Хворі були обстежені відповідно Медичним стандартам Національного інституту фізичної та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України. Важливою ланкою в патогенезі негоспітальної пневмонії є зміни як клітинної, так і гуморальної ланок загального імунного статусу,

що проявляється у вираженому зменшенні кількості загальних зрілих Т-лімфоцитів (CD3+) і Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+); у збільшенні Т-супресорів (CD8+) і зменшенні відносної кількості В-лімфоцитів (CD20+). Найбільш виражені зміни імунної системи організму при негоспітальній пневмонії проявляються, в основному, в клітинній ланці імунної системи. Для успішного лікування негоспітальної пневмонії доцільним є призначення, крім стандартної терапії, загальнозміцнюючих і імунокорегуючих препаратів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, імунний статус, патогенез.

Given the increasing incidence of community-acquired pneumonia, **the aim of the study** was to examine changes in the immune status of patients with community-acquired pneumonia, the role of imbalances in cytokines that regulate intercellular interactions of all immune systems.

Were examined twenty adult patients with community-acquired pneumonia who were in the therapeutic department of the Kharkiv City Clinical Hospital № 25. The diagnosis was established on the basis of epidemiological, clinical, laboratory, radiological data. Patients were examined in accordance with the Medical Standards of the National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after Yanovsky F. G. of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. An important link in the pathogenesis of community-acquired pneumonia is changes in both cellular and humoral links of general immune status, which is manifested in a marked decrease in the number of total mature T-lymphocytes (CD3+) and helper T-lymphocytes (CD4+); in increasing T-suppressors (CD8+) and decreasing the relative number of B-lymphocytes (CD20+). The most pronounced changes in the body's immune system in community-acquired pneumonia are manifested mainly in the cellular part of the immune system. For the successful treatment of community-acquired pneumonia, it is advisable to prescribe, in addition to standard therapy, tonics and immunocorrective drugs.

Key words: community-acquired pneumonia, immune status, pathogenesis.

Відомості про автора

Березняков Владислав Ігорович – к.мед.н., доцент, кафедра загальної практики-сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти; м. Харків, вул. Амосова, 58.
vladyslavbereznyakov@gmail.com.