

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ



ACTUAL PROBLEMS OF TRANSPORT MEDICINE

ISSN 1818-9385 (print)

ISSN 1818-9393 (online)

- навколишнє середовище  
environment
- професійне здоров'я  
occupational health
- патологія  
pathology



**2025**  
**№ 2 (80)**

*Медичний науковий журнал*

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

## НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України



№ 2 (80), 2025 г.

Заснований у серпні 2005 р.

**Журнал є офіційним виданням Українського наукового товариства патофізіологів**

Головний редактор	д.м.н. А.І.Гоженко	The editor-in-chief	A.I.Gozhenko
Науковий редактор	д.б.н. О.Г.Пихтєєва	The scientific editor	E.G.Pykhtieieva
Відповідальний секретар	к.б.н. Д.В.Большой	The responsible secretary	D.V.Bolshoy

### Редакційна колегія

PhD П.Бартік (Словачія), PhD Н.С.Бадюк (Україна), д.м.н. Є.П.Белобров (Україна), PhD Е.А.Бормусова (Ізраїль), д.м.н. Р.С.Вастьянов (Україна), д.м.н. Л.І.Власик (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Р.Гжеготський (Україна), акад. НАМНУ, д.б.н. М.Я. Головенко (Україна), д.м.н. В.С.Гойдик (Україна), д.м.н. О.В.Горша (Україна), д.м.н. В.Жуков (Польща), д.м.н. С.В.Зябліцев (Україна), д.м.н. Л.А.Ковалевська (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.О.Колісник (Україна), д.м.н. М.О. Клименко (Україна), д.б.н. І.А.Кравченко (Україна), д.м.н. Б.А.Насібуллін (Україна), д.м.н. Б.В.Панов (Україна), д.б.н. О.Г.Пихтєєва (Україна), д.м.н., чл.-кор. НАМНУ М.Г.Проданчук (Україна), д.м.н., М.С.Регада (Україна), д.м.н., д.м.н. Р.Мускієта (Польща), д.м.н. А.Рзаєва (Азербайджан), д.м.н. І.В.Савицький (Україна), д.м.н. І.В.Сергета (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ А.М. Сердюк (Україна), д.м.н. Д.Г.Ставрев (Болгарія), д.м.н. О.М.Стоянов (Україна), д.м.н. К.О.Талалаєв, д.б.н. Третьякова О.В., д.м.н. К.Ш.Шайсултанов (Казакстан), д.м.н. К.О.Шаріпов (Казакстан), PhD К.Л.Шафран (Великобританія), д.м.н. О.М.Шевченко (Україна), д.м.н. В.В.Шухтін (Україна), д.м.н., акад. НАМНУ О.П.Яворовський (Україна)

### Editorial board

P.Bartik (Slovakia), N.S.Baduk (Ukraine), Ye.P.Belobrov (Ukraine), E.A. Bormusova (Israel), R.S.Vastyanov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), M.R.Gzhegotsky (Ukraine), N.Ya.Golovenko (Ukraine), V.S.Gojdyk (Ukraine), O.V.Gorsha (Ukraine), V.Zhukov (Poland), S.V.Ziablitsev (Ukraine), L.A.Kovalevskaya (Ukraine), M.O.Kolosnyk (Ukraine), M.A.Klymenko (Ukraine), I.A.Kravchenko (Ukraine), B.A.Nasibullin (Ukraine), B.V.Panov (Ukraine), E.G.Pykhtieieva (Ukraine), N.G.Prodanchuk (Ukraine), M.S.Regeda (Ukraine), R.Muszkieta (Poland), A.Rzayeva (Azerbaijan), I.V.Savytskyi (Ukraine), V.Sergeta (Ukraine), A.M.Serdyuk (Ukraine), D.G.Stavrev (Bulgaria), O.M.Stoyanov (Ukraine), K.O.Talalaev (Ukraine), E.V.Tretyakova (Ukraine), K.Sh.Shaisultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.L.Shafran (Great Britain), Shevchenko O.M. (Ukraine), V.V.Shukhtin (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

3

### Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна  
Тел.: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04  
E-mail: med\_trans@ukr.net

### The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine  
Phone: +380-50-988-98-94, +380-48-753-18-04  
E-mail: med\_trans@ukr.net

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України  
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія KB № 9901  
ISSN 1818-9385 (print.), ISSN 1818-9393 (online)

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine  
May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901  
ISSN 1818-9385 (print.), ISSN 1818-9393 (online)

Рукописи не повертаються авторам. Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retains the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Категорія «Б», наказ міністра науки і освіти України № 886 від 02.07.2020)  
Журнал зареєстрований в міжнародній наукометричній базі Copernicus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Редакційною колегією журналу після сліпого рецензування

Періодичність — 4 рази на рік  
Передплатний індекс 95316  
Адреси електронної версії:

<http://aptm.com.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua/>; [http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Aptm/texts.html](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html)

© Науковий журнал „Актуальні проблеми транспортної медицини”, 2005 р.

Підписано до друку 15.06.2025 р. Гарнітура Pragmatica. Формат 64x90 / 8. Друк офсетний. Ум. печ. лист. 15,2.  
Надруковано з готового макету в друкарні "ART-V". м. Одеса, вул. Комітетська, 24А.

# ACTUAL PROBLEMS OF TRANSPORT MEDICINE:

**environment; occupational health; pathology**

## SCIENTIFIC JOURNAL

Founders: Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine and O.V. Bogatsky Institute of Physics and Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine



№ 2 (80), 2025 г.

Заснований у серпні 2005 р.

<b>Зміст:</b>		<b>Content:</b>
<b>Оглядові статті</b>	<b>7</b>	<b>Review Articles</b>
НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ В СУЧАСНІЙ УКРАЇНСЬКІЙ МЕДИЦИНІ (огляд літератури) — <i>Коротя М.В.</i>	7	SCIENTIFIC AND PRACTICAL RESEARCH OF ACUTE NECROTIC PANCREATITIS IN MODERN UKRAINIAN MEDICINE (review) — <i>Korotia M.V.</i>
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО БІОЛОГІЧНУ АКТИВНІСТЬ ПРОДУКТІВ З БУРИХ ВОДОРОСТЕЙ — <i>Насібуллін Б.А., Гушча С.Г., Волянська В.С., Добреля Н.В.</i>	16	MODERN CONCEPTS OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF BROWN ALGAE PRODUCTS — <i>Nasibullin B.A., Gushcha S.G., Volyanska V.S., Dobrelya N.V.</i>
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ДИСВІТАМІНОЗІВ І МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ: РОЛЬ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПАТОГЕНЕЗІ УСКЛАДНЕНЬ — <i>Кремінська І.Б., Заяць Л.М., Макоїда І. Я., Матлюк М.П.</i>	27	PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF VITAMIN AND MICROELEMENT DEFICIENCIES IN THE COMORBIDITY OF DIABETES AND TUBERCULOSIS: THE ROLE OF INFLAMMATORY PROCESSES AND OXIDATIVE STRESS IN THE PATHOGENESIS OF COMPLICATIONS — <i>Kreminska I.B., Zaiats L.M., Makoida I.Ya., Matliuk M.P.</i>
<b>Клінічні аспекти медицини транспорту</b>	<b>38</b>	<b>Clinical Aspects of Transport Medicine</b>
ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЙОГО КОМПОНЕНТІВ НА АГРЕСИВНІСТЬ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ — <i>Налбандян Т., Антонян І.М.</i>	38	THE INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME AND ITS COMPONENTS ON THE AGGRESSIVENESS OF PROSTATE CANCER — <i>Nalbandyan T., Antonyan I.M.</i>
ПОКАЗНИКИ СИГНАЛЬНИХ ПЕПТИДІВ ЗАПАЛЕННЯ НИЗЬКОЇ ГРАДАЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЯЄЧНИКІВ ТА БЕЗПЛІДДЯМ — <i>Бігун Р.В., Генік Н.І., Островська О.М., Римарчук М.І., Левицький І.В., Перхулін О.М., Кишакевич І.Т.</i>	46	DATA ON SIGNAL PEPTIDES OF LOW-GRADE INFLAMMATION IN PATIENTS WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS AND INFERTILITY — <i>Bihun R.V., Henyk N.I., Ostrovska O.M., Rymarchuk M.I., Levytskyi I.V., Perkhulyn O.M., Kyshakevych I.T.</i>
АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА РІЗНІ ТИПИ ПАТОГЕНІВ У ПАЦІЄНТІВ З НЕСПЕЦИФІЧНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА ХОЗЛ УСІХ СТАДІЙ — <i>Коляда О.М., Мінухін В.В., Меркулова Н.Ф., Граділь Г.І., Аттіков В.Є.</i>	54	ANALYSIS OF THE IMMUNE RESPONSE PECULIARITIES TO DIFFERENT TYPES OF PATHOGENS IN PATIENTS WITH NON-SPECIFIC PNEUMONIA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES OF ALL STAGES — <i>Kolyada O.M., Minukhin V.V., Merkulova N.F., Gradil G.I., Attikov V.E.</i>

<b>Зміст:</b>		<b>Content:</b>
ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА У ПАЦІЄНТІВ З ПОШКОДЖЕННЯМИ МОНТЕДЖІ — <i>Лоскутов О.Є., Доманський А.М.</i>	<b>62</b>	TREATMENT TACTICS IN PATIENTS WITH MONTAGE DAMAGES — <i>Loskutov O.E., Domansky A.M.</i>
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ПРИ ПЕРИТОНІТІ — <i>Саєнсус М.А., Федорук О.С.</i>	<b>69</b>	FEATURES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN PERITONITIS 69 <i>Saiensus M.A., Fedoruk O.S</i>
<b>Гігієна та профілактична медицина</b>	<b>72</b>	<b>Hygiene and Preventive Medicine</b>
ГЕТЕРОТРОФНІ МІКРООРГАНІЗМИ У СИСТЕМАХ РОЗПОДІЛУ ПИТНОЇ ВОДИ — <i>Горошков О.В., Мокієнко А.В., Солтик С. М., Дубовик С. Л., Садовий К.К., Красікова Д.Р.</i>	<b>72</b>	HETEROTROPHIC MICROORGANISMS IN DRINKING WATER DISTRIBUTION SYSTEMS — <i>Horoshkov O.V., Mokienko A.V., Soltyk S.M., Dubovyk S. L., Sadoviy K.K., Krasikova D.R.</i>
СТИГМЕРГІЯ БАКТЕРІЙ В ПРОБЛЕМІ ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ — <i>Морозова Н.С., Марієвський В.Ф., Лях С.І., Коробкова І.В., Головчак Г.С., Попов О.О.</i>	<b>80</b>	BACTERIAL STIGMERGY IN THE PROBLEM OF DISINFECTOLOGICAL PROPHYLAXIS OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE — <i>Morozova N.S., Marievsky V.F., Lyakh S.I., Korobkova I.V., Golovchak G.S., Popov O.O.</i>
ОЦІНКА ПОТЕНЦІЙНИХ РИЗИКІВ ХЛОПРЕЗИСТЕНТНИХ БАКТЕРІЙ (CRB) У ПИТНІЙ ВОДІ — <i>Ігнат'єв О.М., Мокієнко А.В., Солтик С. М., Квасницька О.Б., Садовий К.К., Красікова Д.Р.</i>	<b>85</b>	ASSESSMENT OF POTENTIAL RISKS OF CHLORINE-RESISTANT BACTERIA (CRB) IN DRINKING WATER — <i>Ignatyev O.M., Mokienko A.V., Soltyk S.M., Kvasnytska O.B., Sadoviy K.K., Krasikova D.R.</i>
ОЦІНКА ПІДЗЕМНИХ ДЖЕРЕЛ ЗА ДОПОМОГОЮ ІНДЕКСУ ЯКОСТІ ВОДИ — <i>Бабієнко В.В., Валькевич Д.В., Красікова Д.Р.</i>	<b>93</b>	ASSESSMENT OF GROUNDWATER SOURCES USING THE WATER QUALITY INDEX — <i>Babienko V.V., Valkevich D.V., Krasikova D.R.</i>
<b>Експериментальні дослідження</b>	<b>100</b>	<b>The Experimental Researches</b>
ВПЛИВ ХЛОРИДУ АЛЮМІНІЮ НА СТАН ЗУБІВ І КІСТОК ЩУРІВ В УМОВАХ СПОЖИВАННЯ ВИСОКОСАХАРОЗНОЇ ДІЄТИ — <i>Стрижак С.В., Кириленко Н.А., Макаренко О.А.</i>	<b>100</b>	THE INFLUENCE OF ALUMINUM CHLORIDE ON THE CONDITION OF TEETH AND BONES OF RATS CONSUMING A HIGH SUGAR DIET — <i>Stryzhak S.V., Kyrylenko N.A., Makarenko O.A.</i>
ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ, ТУПОЇ ТРАВМИ ЖИВОТА ТА СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЛЕГЕНЯХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ — <i>Левчук Р.Д.</i>	<b>109</b>	COMPARATIVE INFLUENCE OF TRAUMATIC BRAIN INJURY, BLUNT ABDOMINAL TRAUMA AND SKELETAL TRAUMA ON THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN LUNGS IN THE EXPERIMENT — <i>Levchuk R.D</i>
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ПРЕДНІЗОЛОНУ — <i>Макаренко О. А., Долгушин О. О.</i>	<b>117</b>	EXPEREMENTAL CORRECTION OF BONE TISSUE RESORPTION IN RATS WITH LONG-TERM ADMINISTRATION OF PREDNISOLONE — <i>Makarenko O.A., Dolgushyn O.O.</i>

<b>Зміст:</b>		<b>Content:</b>
ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ АСОЦІЙОВАНОГО З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ — <i>Іванків О.Л., Регада М.С., Дячок І.Л.</i>	124	INVESTIGATION OF THE LEVEL OF SOME CYTOKINES IN PIG BLOOD SERUM UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS ASSOCIATED WITH EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND ITS FARMACOLOGICAL CORRECTION — <i>Ivankiv O.L., Regeda M.S., Diachok I.L.</i>
АНТИУЛЬЦЕРОГЕННА ЕФЕКТИВНІСТЬ КВЕРТУЛІНУ ТА ПРОПОКСАЗЕПАМУ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ІНТОКСИКАЦІЇ ПЕРХЛОРАТОМ КАЛІЮ — <i>Макаренко О. А., Молодан Ю.О.</i>	131	ANTIULCEROGENIC EFFICACY OF QUERTULIN AND PROPOXAZEPAM IN THE GASTRIC MUCOSA OF RATS UNDER CONDITIONS OF POTASSIUM PERCHLORATE INTOXIC — <i>Makarenko O.A., Molodan Yu. O.</i>
ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЦИТІВ У ЩУРІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ — <i>Кузьміна І.Ю., Кузьміна О.О.</i>	140	LYMPHOCYTES AGE-RELATED FEATURES IN RATS IN CONDITIONS OF METABOLIC SYNDROME EXPERIMENTAL MODELING — <i>Kuzmina I.Yu., Kuzmina O.O.</i>
СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІМ'ЯНИХ ЗАЛОЗ У ДИНАМІЦІ ХРОНІЧНОГО ІМУННОГО ЗАПАЛЕННЯ — <i>Залюбовська О. І., Тюпка Т. І., Березнякова О. І., Мінаєва А. О., Авідзба Ю. Н., Карабут Л. В.</i>	145	STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE SEMINAL GLANDS IN THE DYNAMICS OF CHRONIC IMMUNE INFLAMMATION — <i>Zalyubovska O.I., Tiupka T.I., Berezniakova M.E., Minaieva A.O., Avidzba Y. N., Karabut L. V.</i>
ДИНАМІКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ЦЕНТРА ВОГНИЩА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ БЛОКАДИ СУБСТАНЦІЇ P — <i>Шевченко О. М., Сич В.О., Шевченко О.О.</i>	151	DYNAMICS OF THE CELLULAR COMPOSITION IN THE CENTER OF A SECONDARY CHRONIC CARRAGEENAN-INDUCED INFLAMMATORY FOCUS UNDER SUBSTANCE P BLOCKADE — <i>Shevchenko O. M., Sych V.O., Shevchenko O.O.</i>
УЧАСТЬ МЕТАБОЛІЧНИХ РЕАКЦІЙ У ФОРМУВАННІ СТРУКТУРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАГОЄННЯ ОПІКОВИХ РАН — <i>Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.</i>	158	PARTICIPATION OF METABOLIC REACTIONS IN THE FORMATION OF STRUCTURAL FEATURES OF BURN WOUND HEALING — <i>Chulak Yu. L., Chulak O.L.</i>
<b>Питання психофізіології</b>	<b>162</b>	<b>The Psychophysiology Questions</b>
ПРИНЦИПИ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ОСОБАМ, ЩО ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК ВІЙНИ — <i>Пилипенко Д.Г., Мякішев О.Є., Опря Є.В.</i>	162	PRINCIPLES OF MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE TO PERSONS AFFECTED BY WAR — <i>Pylypenko D.G., Myakishev O.E., Oprya Ye.V.</i>
РОЛЬ МНЕМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ОПТИМАЛЬНОЇ ОПЕРАТОРСЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ -- <i>Дегтяренко-Мельник Т.В.</i>	171	THE ROLE OF MNEMONIC PROCESSES IN OPTIMAL OPERATING ACTIVITY ENSURING -- <i>Degtyarenko-Melnyk T.V.</i>
<b>Правила для авторів</b>	<b>182</b>	<b>Rules for authors</b>

## АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА РІЗНІ ТИПИ ПАТОГЕНІВ У ПАЦІЄНТІВ З НЕСПЕЦИФІЧНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ ТА ХОЗЛ УСІХ СТАДІЙ

Коляда О.М.<sup>1</sup>, Мінухін В.В.<sup>2</sup>, Меркулова Н.Ф.<sup>1</sup>, Граділь Г.І.<sup>1</sup>, Аттіков В.Є.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup> ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова»

e-mail: [om.koliada@kntmu.edu.ua](mailto:om.koliada@kntmu.edu.ua)

## ANALYSIS OF THE IMMUNE RESPONSE PECULIARITIES TO DIFFERENT TYPES OF PATHOGENS IN PATIENTS WITH NON-SPECIFIC PNEUMONIA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES OF ALL STAGES

Kolyada O.M.<sup>1</sup>, Minukhin V.V.<sup>2</sup>, Merkulova N.F.<sup>1</sup>, Gradil G.I.<sup>1</sup>, Attikov V.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University

<sup>2</sup>State Institution "I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology"

### Summary/Резюме

The purpose of the work is to develop criteria for predicting the etiology and course of chronic inflammatory lung diseases to assess the feasibility and features of the use of antibiotic and immunocorrective therapy. Research methods — immunological, clinical, bacteriological, serological. Results. The relationship between the characteristics of the body's immune response to infection in 182 patients with community-acquired pneumonia and COPD was studied. It was found that patients of all studied groups during the first three days of the disease had proinflammatory hypercytokinemia with a simultaneous increase in the level of the immunosuppressive cytokine IL-10. The study of the serum cytokine profile in patients with community-acquired pneumonia did not reveal any fundamental differences in the nature of the development of the early immune response to infection and the formation of a new inflammatory infiltrate in the lungs in COPD. The study of local cytokine production compared with the study of their serum levels in NP of different etiologies had a significantly higher informative value: the maximum levels of IL-6 and IL8 were observed in patients with pneumonia caused by *Nemophilus influenzae*; A more pronounced increase in IL-10 levels was observed against the background of the infectious process caused by *Mycoplasma pneumoniae* and respiratory viruses. The results obtained were used in the development of a method for predicting the effectiveness of antibiotic therapy in patients with infectious diseases of the respiratory tract. Research has shown that individual decisions about antibiotic use are very complex. Factors that should be considered include: the clinical situation (with emphasis on the pre-test probability of bacterial infection), the severity and acuity of presentations as well as test results. PCT has great potential to improve antibiotic treatment decisions — when combined with careful patient assessment, evidence-based clinical algorithms, and continuous communication and regular feedback from all stakeholders in the antibiotic strategy. Medical journals such as *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* have played a crucial role in reviewing and disseminating high-quality evidence on assays for measuring PCT, observational studies of the relationship between outcomes in different populations, and intervention studies that support their effectiveness in treating patients.

**Key words:** *infectious exacerbations of COPD, community-acquired pneumonia, markers of bacterial infection, cytokine profile.*

Мета роботи — розробити критерії прогнозування етіології та перебігу хронічних запальних захворювань легень для оцінки доцільності та особливостей застосування антибіотико- та імунокоригуючої терапії. Методи дослідження — імунологічні, клінічні, бактеріологічні, серологічні. Результати. Досліджували зв'язок між особливостями і імунної відповіді організму на інфекцію у 182 хворих на негоспітальну пневмонію і ХОЗЛ. Встановлено, що у пацієнтів всіх досліджуваних груп впродовж перших трьох діб захворювання спостерігалась прозапальна гіперцитокінемія з одночасним зростанням рівня імуносупресорного цитокіна IL-10. Проведене дослідження сироваткового цитокінового профілю у пацієнтів з негоспітальними пневмоніями не дозволило виявити принципових відмінностей в характері розвитку ранньої імунної відповіді на інфекцію та формування нового запального інфільтрату в легенях при ХОЗЛ. Дослідження локальної продукції цитокінів у порівнянні з дослідженням їх сироваткових рівнів при НП різної етіології мало значно вищу інформативність: максимальні рівні IL-6 та IL8 спостерігались у пацієнтів з пневмонією, викликаною *Neisseria meningitidis*; більш виражене зростання рівней IL-10 спостерігалось на тлі інфекційного процесу, викликаного *Mycoplasma pneumoniae* та респіраторними вірусами. Отримані результати використано при розробці способу прогнозування ефективності антибіотикотерапії у пацієнтів з інфекційними захворюваннями НДШ. Дослідження показали, що індивідуальні рішення щодо застосування антибіотиків є дуже складними. Фактори, які слід враховувати, включають: клінічну ситуацію (з акцентом на передтестову ймовірність бактеріальної інфекції), гостроту та тяжкість прояву, а також результати тесту. РСТ має високий потенціал для покращення прийняття рішень щодо лікування антибіотиками — у поєднанні з ретельним оцінюванням пацієнтів, клінічними алгоритмами, що ґрунтуються на доказах, а також безперервним повідомленням і регулярним зворотним зв'язком від усіх зацікавлених сторін у стратегії антибіотиків. Медичні журнали, такі як *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, зіграли вирішальну роль у перегляді та поширенні високоякісних доказів щодо аналізів для вимірювання РСТ, обсерваційних досліджень щодо зв'язку з результатами серед різних груп населення та інтервенційних досліджень, що підтверджують їх ефективність у лікуванні пацієнтів.

**Ключові слова:** інфекційні загострення ХОЗЛ, негоспітальна пневмонія, маркери бактерійної інфекції, цитокіновий профіль.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) визначається як неповністю зворотне обмеження прохідності дихальних шляхів [1, 2], зумовлене структурними та функціональними дефектами нижніх дихальних шляхів (НДШ), що виникають внаслідок тривалої персистенції запального процесу в дихальних шляхах та паренхімі легень. Поряд із ураженням легень, ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних дефектів та розвитку супутніх захворювань, що в комплексі з прогресуючою дихальною недостатністю суттєво погіршує якість життя пацієнта, ускладнює та перевантажує фармацевтичними засобами терапевтичні схеми та робить ХОЗЛ одним з найбільш обтяжливих в соціальному та економічно-

му плані захворювань [3].

За статистичними даними, рівень захворюваності на ХОЗЛ складає 4 — 6 % серед чоловіків та 1 — 3 % серед жінок старших 40 років, при цьому рівень летальності осідає четверте місце серед причин смерті в загальній популяції [4].

Суттєво впливає на прогноз розвитку емфіземи внаслідок незворотньої деструкції альвеол. Цей стан асоційований з легеневою гіпертензією (ЛГ), що у пацієнтів з ХОЗЛ зазвичай пов'язують з деструкцією капілярної системи в альвеолярних стінках. ЛГ, в свою чергу, призводить до розвитку *cor pulmonale* (порушення структури та функцій правого шлуночка). Прогресування правошлуночкової недо-

статності є досить розповсюдженою причиною смерті пацієнтів з ХОЗЛ [5].

Незважаючи на соціальну та медичну актуальність проблеми, патогенетичні закономірності розвитку та прогресування ХОЗЛ залишаються недостатньо з'ясованими, про що свідчить відсутність достатньо ефективної патогенетичної терапії та інформативних імунологічних критеріїв, придатних для оцінки перебігу захворювання [7-9].

**Метою роботи** було розробити критерії прогнозування етіології та перебігу хронічних запальних захворювань легень та дослідити особливості імунної відповіді при різних формах перебігу та етіології ХОЗЛ та НП для оцінки доцільності та особливостей застосування антибіотикотерапії, а також виявити біологічні маркери, рівень яких є специфічним для певних форм перебігу ХОЗЛ та неспецифічної пневмонії та до певних типів збудників ЗЗЛ.

#### Матеріал і методи дослідження

Об'єкт дослідження. Для досягнення мети та виконання завдань дослідження було обстежено 442 хворих на гострі пневмонії, що лікувалися у Харківській обласній клінічній інфекційній лікарні та в терапевтичному відділенні КНП «МКЛШНМД ім. проф. О.І. Мещанінова» ХМР.

Встановлення етіологічного діагнозу відбувалося в два етапи: перший етап — бактеріологічні та вірусологічні дослідження в лабораторіях стаціонарів, де перебували пацієнти; другий етап — ретроспективно проводили підтвердження сероконверсії за підвищенням титрів антитіл. Серед 318 пацієнтів виявлено 236 осіб з ХОЗЛ (74,2 %), в тому числі 51 з I стадією, 71 з II, 98 з III, 16 з IV. Виділено дві основні дослідні групи хворих на гостру негоспітальну пневмонію, що в анамнезі мають ХОЗЛ: пацієнти з I та II стадіями ХОЗЛ (I група) ( $n = 122$ ); пацієнти з III та IV стадіями ХОЗЛ (II група) ( $n = 114$ ).

Встановлення етіологічного діагнозу відбувалося в два етапи: перший етап —

бактеріологічні та вірусологічні дослідження в лабораторіях стаціонарів, де перебували пацієнти; другий етап — ретроспективно проводили підтвердження сероконверсії за підвищенням титрів антитіл. Серед 318 пацієнтів виявлено 236 осіб з ХОЗЛ (74,2 %), в тому числі 51 з I стадією, 71 з II, 98 з III, 16 з IV. Враховуючи особливості конвенційної терапії ХОЗЛ, виділено дві основні дослідні групи хворих на гостру негоспітальну пневмонію (НП), що в анамнезі мають ХОЗЛ: пацієнти з I та II стадіями ХОЗЛ (I група) ( $n = 122$ ); пацієнти з III та IV стадіями ХОЗЛ (II група) ( $n = 114$ ).

Для виявлення основних етіологічних агентів НП проводили мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (згідно критеріїв наказу МОЗ України № 30 від 09.02.98 та № 128 від 19.03.2007 р., адаптованого відповідно до правил GLP) на базі ДУ «ІМІ НАМН І.І. Мечникова». Етіологічний діагноз вважався встановленим у випадку виділення збудника з мокротиння у чисельності  $1,0 \times 10^6$  КУО/мл та вище. Діагностично значущими вважали результати при виявленні патогену в титрі не нижче 106 колонієутворюючих одиниць в 1 мл. Первинний посів харкотиння проводили на кров'яний та шоколадний агарі. Для виділення проблемних мікроорганізмів (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* та ін.) до кров'яного або шоколадного агару додавали 5 % еритроцитарну масу (дані отримані із бактеріологічних лабораторії відповідних стаціонарів).

Концентрації в сироватці крові цитокінів та специфічних імуноглобулінів до *Mycoplasma pneumoniae* оцінювали за допомогою імуоферментних тест — систем фірми «Вектор-Бест» (Україна) за допомогою імуоферментного аналізатору Stat-Fax (США) згідно з інструкціями, що додаються до тест-систем.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програм STATISTICA 11.0 (StatSoft, Inc) та XLSTAT 19.6 (Addinsoft). Нормальність розподілу даних у групах перевіряли за допомогою

W- критерію Шапіро-Уїлка. Для визначення достовірності відмінностей між показниками в досліджуваних вибірках використовували U-критерій Манна-Уїтні, при нормальному розподілі використовували критерій Пірсона (коефіцієнт  $\chi^2$ ).

### Результати дослідження та їх обговорення

Етіологію процесу визначали ретроспективно за наявністю ознак сероконверсії. Сироватку для дослідження брали в гострій фазі захворювання (при поступленні до стаціонару) та в стадії реконвалесценції (наприкінці терміну госпіталізації, тривалість якої в групі пацієнтів з ХОЗЛ складала  $(24 \pm 7)$  діб, в групі пацієнтів без ХОЗЛ  $(22 \pm 5)$  діб.

Для аналізу особливостей імунної відповіді на різні типи патогенів у пацієнтів з ХОЗЛ, виділено три категорії пацієнтів з пневмоніями, викликаними найбільш поширеними (за результатами проведених досліджень) збудниками: для груп Ia та IIa — пацієнти мали серологічно підтверджену вірусну пневмонію ( $n = 43$ ) (18,2 %); для груп Ib та IIb пацієнти мали серологічно та бактеріологічно підтверджену інфекцію, викликану *H. influenzae* (Hi) ( $n = 57$ ) (24,1 %); для груп Ic та IIc *M. pneumoniae* (Mp) ( $n = 34$ ) (14,4 %) відповідно. З яких сформовано шість дослідних груп пацієнтів, відносно однорідних за етіологією та стадіями ХОЗЛ: підгрупи з пневмонією, викликану вірусною пневмонією з I-II та III-IV стадіями ХОЗЛ — Rv Ia ( $n = 22$ ) та Rv IIa ( $n = 21$ ), відповідно; підгрупи з пневмонією, викликану *H. influenzae* — Hi Ib ( $n = 31$ ) та Hi IIb ( $n = 26$ ); підгрупи з пневмонією, викликану *M.*

*pneumoniae* — Mp Ic ( $n = 16$ ) та Mp IIc ( $n = 18$ ). Серед пацієнтів з НП без ХОЗЛ 18 осіб мали серологічно підтверджену вірусну пневмонію та використовувались в якості контролю для груп Ia та IIa; 19 осіб мали серологічно та бактеріологічно підтверджену інфекцію, викликану *H. influenzae* та використовувались в якості контролю для груп Ib та IIb, 11 осіб з пневмонією, викликану *M. pneumoniae*, використовувались в якості контролю для груп Ic та IIc.

Дослідження цитокінового профілю у пацієнтів з вірусними пневмоніями контрольної групи виявило в цілому однотипні зміни (проінфламаторна гіперцитокінемія з одночаним зростанням рівня імуносупресорного цитокіну IL-10). Результати дослідження показників цитокінового профілю наведено в таблиці 1.

Вказані зміни спостерігались протягом досить обмеженого терміну від початку захворювання (1 — 2 доба): підвищені рівні TNF- $\beta$  зафіксовано лише у пацієнтів, що надійшли до стаціонару в 1 добу після початку захворювання.

Більш виражене підвищення IL-10 можна було спостерігати протягом 2 та 3 доби. В цілому, к 3 добі від початку захворювання у більшості пацієнтів контрольної групи спостерігались ознаки іму-

Таблиця 1

Динаміка змін сироваткового цитокінового профілю у пацієнтів з вірусними пневмоніями

Доба	ХОЗЛ				НП ( $n = 18$ )	
	Rv Ia ( $n = 22$ )		Rv IIa ( $n = 21$ )			
сироваткова концентрація IL-6 та TNF- $\alpha$						
	IL-6, (pg/mL)	TNF- $\alpha$ , (pg/mL)	IL-6, (pg/mL)	TNF- $\alpha$ , (pg/mL)	IL-6, (pg/mL)	TNF- $\alpha$ , (pg/mL)
1	224,58 $\pm$ 73,54	24,22 $\pm$ 8,14	198,47 $\pm$ 78,95	20,32 $\pm$ 7,21	210,51 $\pm$ 23,32	21,53 $\pm$ 2,43
2	197 $\pm$ 49,75	12,22 $\pm$ 9,18	210,73 $\pm$ 54,84	11,24 $\pm$ 9,11	65,86 $\pm$ 7,13	17,22 $\pm$ 2,18
3	50,99 $\pm$ 6,38	5,29 $\pm$ 3,31	23,47 $\pm$ 16,21	7,64 $\pm$ 5,39	12,26 $\pm$ 1,45	3,22 $\pm$ 0,18
сироваткова концентрація IL-8 та IL-10						
	IL-8, (pg/mL)	IL-10, (pg/mL)	IL-8, (pg/mL)	IL-10, (pg/mL)	IL-8, (pg/mL)	IL-10, (pg/mL)
1	36,24 $\pm$ 6,28	41,12 $\pm$ 7,59	35,05 $\pm$ 7,43	44,78 $\pm$ 8,11	31,07 $\pm$ 3,67	34,8 $\pm$ 3,69
2	25,41 $\pm$ 4,02	60,88 $\pm$ 9,02	23,59 $\pm$ 4,27	51,96 $\pm$ 8,32	21,33 $\pm$ 1,6	42,31 $\pm$ 4,07
3	11,23 $\pm$ 3,75	31,34 $\pm$ 7,09	13,08 $\pm$ 5,36	48,32 $\pm$ 6,37	9,42 $\pm$ 1,34	21,17 $\pm$ 5,22

носупресії.

У пацієнтів із вірусною пневмонією на тлі ХОЗЛ (Rv Ia та Rv IIa) жодних закономірностей в характері змін цитокинового профілю, достовірно відмінних від таких у пацієнтів контрольної групи (НП), виявити не вдалося. Більшість досліджуваних показників варіювали в широкому діапазоні, при цьому найнижчі концентрації TNF- $\beta$  та IL-6 в першу добу після початку захворювання відзначено у пацієнта з III стадією ХОЗЛ.

Порівняльний аналіз даних змін цитокинового профілю на тлі вірусної інфекції в групі пацієнтів з переважно емфізематозним ураженням легень та в групі з превалюванням симптомів бронхіту також був малоінформативним.

В цілому представлені результати свідчать про відсутність принципових відмінностей в характері розвитку імунної відповіді на вірусну інфекцію та формування нового запального інфільтрату в легенях у пацієнтів з ХОЗЛ та групи порівняння, однак ступінь дисперсії даних в I та II дослідних групах була значно вище. Широкий діапазон коливань сироваткових концентрацій проінфламаторних та імуносупресорних медіаторів в цій категорії пацієнтів може бути зумовлений варіабельністю стану імунологічної резистентності внаслідок наявності індивідуальних особливостей застосування та чутливості до дії препаратів базисної терапії ХОЗЛ. Серед останніх виражені імунотропні ефекти мають не тільки кортикостероїди, рекомендовані пацієнтам з III — IV стадіями, але і агоністи  $\beta$ 2-адренорецепторів, що досить широко призначаються пацієнтам з менш важким перебігом

Результати дослідження показників сироваткового цитокинового профілю в групах з ХОЗЛ характеризувались високим рівнем дисперсії даних, більш вираженим у

пацієнтів з III — IV стадіями, що може бути зумовлене варіабельністю стану імунологічної резистентності внаслідок індивідуальних особливостей базисної терапії основного захворювання, а також варіабельністю індивідуальної відповіді на імунотропні препарати, що застосовуються в межах цієї терапії.

Проведене дослідження сироваткового цитокинового профілю у пацієнтів з негоспітальними пневмоніями не дозволило виявити принципових відмінностей в характері розвитку ранньої імунної відповіді на інфекцію та формування нового запального інфільтрату в легенях при ХОЗЛ. У пацієнтів всіх досліджуваних груп впродовж перших трьох днів захворювання спостерігалась прозапальна гіперцитокінемія з одночасним зростанням рівня імуносупресорних цитокінів IL-10.

Наведене обґрунтовує доцільність пошуку більш стабільних та інформативних маркерів з потенційною диференціально-діагностичною цінністю.

Особливості гуморальної імунної відповіді на різні типи патогенів у пацієнтів з ХОЗЛ різного ступеню важкості.

Для характеристики особливостей гуморальної імунної відповіді в хворих на ХОЗЛ та НП було проведено дослідження рівнів неспецифічних імуноглобулінів А, М, G та E.

На третю добу госпіталізації підвищення IgM спостерігалось у хворих на гостру бактеріальну пневмонію (*Haemophilus influenzae*) на фоні ХОЗЛ усіх стадій розвитку процесу, а також у хворих із гострою пневмонією, що в анамнезі не мали хронічного обструктивного захворювання легень. Достовірних відмінно-

Таблиця 2

Рівні неспецифічних імуноглобулінів в сироватці крові у хворих на негоспітальну бактеріальну пневмонію на фоні ХОЗЛ.

Показники	Hi Ib (n = 31)	Hi Ib (n = 26)	ХОЗЛ без загострення (n = 15)	Бактеріальна пневмонія ( <i>Haemophilus influenzae</i> ) (n = 19)	Контрольна група (n = 24)
IgM, мг/мл	(1,97 ± 0,09)	(2,18 ± 0,07) <sup>1</sup>	(1,3 ± 0,07)	(2,73 ± 0,08) <sup>2</sup>	(1,1 ± 0,07)
IgG, мг/мл	(13,5 ± 1,2) <sup>1</sup>	(14,2 ± 0,8) <sup>1</sup>	(10,2 ± 1,2)	(9,7 ± 0,7)	(9,2 ± 0,9)
IgA, мг/мл	(2,8 ± 0,09) <sup>1</sup>	(2,6 ± 0,07) <sup>1</sup>	(1,7 ± 0,03)	(2,1 ± 0,03)	(1,9 ± 0,08)
IgE, ME	(172 ± 7,8) <sup>1</sup>	(320 ± 12,4) <sup>2</sup>	(120 ± 8,9)	(186 ± 11) <sup>2</sup>	(110 ± 5,1)

Примітки: <sup>1</sup> — p<0,05, <sup>2</sup> — p<0,01.

стей цього показника у хворих на ХОЗЛ поза загостренням не спостерігалось. Отже, В групі Ні Іb рівень IgM становив (1,97 ± 0,09) мг/мл проти (1,1 ± 0,07) мг/мл в контролі, (p<0,05), в групі Ні ІІb — (2,18 ± 0,07) мг/мл проти (1,1 ± 0,07) мг/мл, (p<0,01). В групі пацієнтів із гострою позалікарняною пневмонією спостерігалось підвищення IgM більш ніж в два рази у порівнянні із групою здорових донорів — (2,73 ± 0,08) мг/мл проти (1,1 ± 0,07) мг/мл, (p<0,01), (Табл. 2).

Достовірне підвищення імуноглобуліну G та A постерігалось в групах хворих на гостру пневмонію бактеріальної етіології на фоні ХОЗЛ як I, II так і III, IV стадій запального процесу. Так, у групі Ні Іb рівень IgG складав (13,5 ± 1,2) мг/мл проти (9,2 ± 0,9) мг/мл у контролі, IgA — (2,8 ± 0,09) мг/мл проти (1,9 ± 0,08) мг/мл, (p<0,05), у групі Ні ІІb IgG — (14,2 ± 0,8) мг/мл проти (9,2 ± 0,9) мг/мл, IgA — (2,6 ± 0,07) мг/мл проти (1,9 ± 0,08) мг/мл, (p<0,05). В інших групах хворих достовірних відмінностей Ig G та Ig A у порівнянні з контролем не відмічалось.

Достовірні відмінності у рівні IgE були відмічені в усіх групах пацієнтів окрім групи з ХОЗЛ поза загостренням. Найбільшого підвищення цей показник зазнав у групі хворих на гостру негоспітальну пневмонію бактеріальної етіології на тлі ХОЗЛ III та IV стадій.

При дослідженні рівнів неспецифічних імуноглобулінів у груп пацієнтів із мікоплазменною пневмонією на фоні ХОЗЛ на третю добу госпіталізації було відмічено достовірне підвищення IgM в усіх випадках. Достовірних відмінностей цього показника у хворих на ХОЗЛ поза загостренням не спостерігалось. Отже у

Таблиця 3

Рівні неспецифічних імуноглобулінів в сироватці крові у хворих на негоспітальну мікоплазменну пневмонію на фоні ХОЗЛ

Показники	Mr Ic (n = 16)	Mr Iic (n = 18)	ХОЗЛ без загострення (n = 15)	Мікоплазменна пневмонія (n = 11)	Контрольна група (n = 24)
IgM, мг/мл	(2,1 ± 0,08) <sup>1</sup>	(3,0 ± 0,1) <sup>1</sup>	(1,3 ± 0,07)	(3,73 ± 0,08) <sup>2</sup>	(1,1 ± 0,07)
IgG, мг/мл	(10,4 ± 2,0)	(10,7 ± 1,7)	(10,2 ± 1,2)	(15,3 ± 1,1) <sup>1</sup>	(9,2 ± 0,9)
IgA, мг/мл	(3,7 ± 0,03) <sup>1</sup>	(3,5 ± 0,07) <sup>1</sup>	(1,7 ± 0,03)	(3,88 ± 0,03) <sup>1</sup>	(1,9 ± 0,08)
IgE, МЕ	(270 ± 10,2)	(340 ± 7,4) <sup>1</sup>	(120 ± 8,9)	(186 ± 11) <sup>1</sup>	(110 ± 5,1)

Примітки: <sup>1</sup> — p<0,05, <sup>2</sup> — p<0,01.

Таблиця 4

Рівні неспецифічних імуноглобулінів в сироватці крові у хворих на негоспітальну вірусну пневмонію на фоні ХОЗЛ

Показники	Rv Ia (n = 22)	Rv Iia (n = 21)	ХОЗЛ без загострення (n = 15)	Вірусна пневмонія (n = 18)	Контрольна група (n = 24)
IgM, мг/мл	(1,89 ± 0,05)	(2,2 ± 0,08) <sup>1</sup>	(1,3 ± 0,07)	(2,78 ± 0,04) <sup>1</sup>	(1,1 ± 0,07)
IgG, мг/мл	(14,2 ± 1,2) <sup>1</sup>	(12,3 ± 1,3) <sup>1</sup>	(10,2 ± 1,1)	(11,5 ± 0,8)	(9,2 ± 0,2)
IgA, мг/мл	(4,2 ± 0,06) <sup>1</sup>	(3,9 ± 0,04) <sup>1</sup>	(1,7 ± 0,02)	(3,8 ± 0,07) <sup>1</sup>	(1,9 ± 0,08)
IgE, МЕ	(168 ± 10,6) <sup>1</sup>	(350 ± 9,4) <sup>1</sup>	(120 ± 8,9)	(178 ± 7,3) <sup>1</sup>	(110 ± 5,1)

Примітка: <sup>1</sup> — p<0,05.

групі із гострою мікоплазменною пневмонією на тлі I та II стадій ХОЗЛ (Mr Ic) цей показник становив (2,1 ± 0,08) мг/мл проти (1,1 ± 0,07) мг/мл в групі здорових, (p<0,05). В групі із гострою мікоплазменною пневмонією на тлі III та IV стадій ХОЗЛ (Mr Iic) — (3,0 ± 0,1) мг/мл проти (1,1 ± 0,07) мг/мл в групі здорових, (p<0,05). В групі із пневмонією без ХОЗЛ — (3,73 ± 0,08) мг/мл проти (1,1 ± 0,07) мг/мл в групі здорових, (p<0,01), (Табл. 3).

При дослідженні рівня IgG на третю добу перебігу гострого процесу достовірна різниця із контролем була встановлена лише у групі хворих із негоспітальною пневмонією без ХОЗЛ у анамнезі — (15,3 ± 1,1) мг/мл проти (9,2 ± 0,9) мг/мл, (p<0,05).

IgA та E був достовірно підвищеним у всіх груп із пневмонією на фоні ХОЗЛ (поза залежністю від стадії захворювання) та без нього. Отже в групі Mr Ic IgA складав (3,7 ± 0,03) мг/мл проти (1,9 ± 0,08) мг/мл у здорових; IgE — (270 ± 10,2) МЕ проти (110 ± 5,1) МЕ у здорових, (p<0,05). В групі Mr Iic IgA складав (3,5 ± 0,07) мг/мл проти (1,9 ± 0,08) мг/мл у здорових; IgE — (340 ± 7,4) МЕ проти (110 ± 5,1) МЕ у здорових, (p<0,05). Достовірних відмінностей цих показників у хворих на ХОЗЛ поза загостренням також не спо-

стерігалось.

При дослідженні рівнів неспецифічних імуноглобулінів у груп пацієнтів із вірусною пневмонією на фоні ХОЗЛ на третю добу госпіталізації було відмічено достовірне підвищення IgM в групах із вірусною пневмонією та із пневмонією на тлі III та IV стадії ХОЗЛ. Достовірних відмінностей цього показника у хворих на ХОЗЛ поза загостренням та при пневмонії на тлі ХОЗЛ I та II стадій процесу не спостерігалось. Отже, у групі із гострою мікоплазменною пневмонією на тлі III та IV стадій ХОЗЛ (Rv IIa) цей показник становив  $(2,2 \pm 0,08)$  мг/мл проти  $(1,1 \pm 0,07)$  мг/мл в групі здорових,  $(p < 0,05)$ . В групі із гострою вірусною пневмонією —  $(2,78 \pm 0,04)$  мг/мл проти  $(1,1 \pm 0,07)$  мг/мл в групі здорових,  $(p < 0,05)$  (Табл. 4).

Рівень IgG на третю добу перебігу гострого процесу був достовірно підвищеним у порівнянні із здоровими у групі хворих на вірусну пневмонією та ХОЗЛ у анамнезі поза залежністю від стадії процесу — Rv Ia  $(14,2 \pm 1,2)$  мг/мл, Rv IIa  $(12,3 \pm 1,3)$  мг/мл проти  $(9,2 \pm 0,9)$  мг/мл,  $(p < 0,05)$ .

IgA та IgE був достовірно підвищеним у всіх груп із пневмонією на фоні ХОЗЛ (поза залежністю від стадії захворювання) та без нього.

Отже в групі Rv Ia IgA складав  $(4,2 \pm 0,06)$  мг/мл проти  $(1,9 \pm 0,08)$  мг/мл у здорових; IgE —  $(168 \pm 10,6)$  МЕ проти  $(110 \pm 5,1)$  МЕ у здорових,  $(p < 0,05)$ . В групі Rv IIa IgA складав  $(3,9 \pm 0,04)$  мг/мл проти  $(1,9 \pm 0,08)$  мг/мл у здорових; IgE —  $(350 \pm 9,4)$  МЕ проти  $(110 \pm 5,1)$  МЕ у здорових,  $(p < 0,05)$ . В групі хворих лише на вірусну пневмонію IgA склав  $(3,8 \pm 0,07)$  мг/мл проти  $(1,9 \pm 0,08)$  мг/мл в групі здорових, IgE —  $(178 \pm 7,3)$  МЕ проти  $(110 \pm 5,1)$  МЕ в контролі. Достовірних відмінностей цих показників у хворих на ХОЗЛ поза загостренням також не спостерігалось.

Таким чином, при гострій негоспітальній пневмонії, що викликана *Haemophilus influenzae* на тлі ХОЗЛ звертає на себе увагу майже триразове підви-

щення IgE (особливо у групі із пневмонією на фоні III та IV стадії ХОЗЛ). Тому доцільним є проведення десенсибілізуючої терапії на фоні антибіотикотерапії.

При мікоплазменній пневмонії на фоні ХОЗЛ усіх стадій не спостерігається достатнього підвищення IgG, що говорить про низький рівень імунологічної реакції на присутність цього збуднику. Отже доцільним є проведення замісної терапії специфічним мікоплазменним імуноглобуліном. Через надмірний рівень IgE, хворим цієї категорії рекомендовано проводити десенсибілізуючу терапію.

При вірусній пневмонії на тлі ХОЗЛ також спостерігається недостатність синтезу IgG, що вказує на вторинну імунну недостатність. За цих умов рекомендується використання імунотерапевтичних препаратів — індукторів інтерферону.

Отже найбільшу увагу привертають хворі на негоспітальну пневмонію (поза залежністю від етіологічного фактору) із III та IV стадії ХОЗЛ, у котрих відмічено зниження синтезу IgG, що говорить про виражену вторинну імунологічну недостатність та робить необхідним призначення імунокорегуючої терапії. Тактика імунокорекції при цьому повинна проводитись із урахуванням даних про етіологічний фактор запального легеневого процесу. Медичні журнали, такі як *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, зіграли вирішальну роль у перегляді та поширенні високоякісних доказів щодо аналізів для вимірювання PCT, обсерваційних досліджень щодо зв'язку з результатами серед різних груп населення та інтервенційних досліджень, що підтверджують їх ефективність у лікуванні пацієнтів [10, 11].

Таким чином, дослідження показали, що індивідуальні рішення щодо застосування антибіотиків є дуже складними. Фактори, які слід враховувати, включають: клінічну ситуацію (з акцентом на передтестову ймовірність бактеріальної інфекції), гостроту та тяжкість прояву, а також результати тесту.

### Висновки

1. В етіологічній структурі негоспітальних пневмоній (НП) в обстеженій популяції превалюють *Haemophilus influenzae*.
2. У пацієнтів з ХОЗЛ достовірних відмінностей в частоті виявлення окремих збудників інфекцій НДШ при НП не виявлено, однак у значній частині пацієнтів з III та IV стадіями ХОЗЛ було виявлено одночасне зростання титрів антитіл до кількох патогенів.
3. В 57 % випадків серед виділених та ідентифікованих бактеріологічними методами збудників виявлено мікроорганізми, до яких спостерігалось зростання сироваткових антитіл, що свідчить про певний рівень інформативності комбінації цих методів у випадках, коли встановлення етіології є принципово важливим.
4. Проведене дослідження сироваткового цитокінового профілю у пацієнтів з негоспітальними пневмоніями не дозволило виявити принципових відмінностей в характері розвитку ранньої імунної відповіді на інфекцію та формування нового запального інфільтрату в легенях при ХОЗЛ. У пацієнтів всіх досліджуваних груп впродовж перших трьох діб захворювання спостерігалась прозапальна гіперцитокінемія з одночасним зростанням рівня імуносупресорних цитокінів IL-10.
5. Результати дослідження показників сироваткового цитокінового профілю в групах з ХОЗЛ характеризувались високим рівнем дисперсії даних, більш вираженим у пацієнтів з III — IV стадіями, що може бути зумовлене варіабельністю стану імунологічної резистентності внаслідок індивідуальних особливостей базисної терапії основного захворювання, а також варіабельністю індивідуальної відповіді на імуноотропні препарати, що застосовуються в межах цієї терапії.

### References/Література

1. Xu J, Zeng Q, Li S, Su Q, Fan H. Inflammation mechanism and research progress of COPD. *Frontiers in Immunology*. 2024; 15: 1-11. doi: 10.3389/fimmu.2024.1404615
2. Wang Y, Xu J, Meng Y, Adcock IM, Yao X. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2018. 13: 3341–3348.
3. Kahnert K, Jürres RA, Behr J, Welte T. *Dtsch Arztebl Int*. 2023; 120 (25): 434-444.
4. Adeloye D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*. 2015; 5 (2): 020145. doi: 10.7189/jogh.05.020415
5. Wang Y, Xu J, Meng Y, Adcock IM, Yao X. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 3341–3348.
6. Curtis JL. Understanding COPD Etiology, Pathophysiology, and Definition. *Respiratory Care*. 2023; 68 (7): 859–870.
7. Calverley PMA, Walker PP. Contemporary Concise Review 2022: Chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2023; 28 (5): 428-436.
8. Cassady SJ, Reed RM. Pulmonary Hypertension in COPD: A Case Study and Review of the Literature. *Medicina* 2019; 55 (8): 432. doi: 10.3390/medicina55080432
9. Lin CH, Cheng SL, Chen CZ, Chen CH, Lin SH, Wang HC. Current Progress of COPD Early Detection: Key Points and Novel Strategies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 1511–1524.
10. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2023; 61 (5): 822–828
11. Hey J, Thompson-Leduc P, Kirson NY, Zimmer L, Wilkins D, Rice B. et al. Procalcitonin guidance in patients with lower respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2018; 56 (8): 1200–1209.

*Вперше надійшла до редакції 22.02.2025 р.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*