



Клинические случаи
УДК 616.2-022.7-02 : 579.821
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-1-101-102>

ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЕ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛЕГОЧНОГО САРКОИДОЗА И ТУБЕРКУЛЕЗА

А. А. РУБИНШТЕЙН^{1,2}, А. Я. КУЛЬПИНА^{3,4}

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

² Лаборатория клеточной иммунологии, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Санкт-Петербургское отделение Математического института им. В. А. Стеклова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 24.12.2024; принята к публикации 19.03.2025

Ключевые слова: саркоидоз, туберкулез, лимфоциты, математическая модель, компьютерное обучение

Для цитирования: Рубинштейн А. А., Кульпина А. Я. Иммунофенотипирование клеток периферической крови в дифференциальной диагностике легочного саркоидоза и туберкулеза. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2025;104(1):101–102. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-1-101-102>.

* **Автор для переписки:** Артем Аркадьевич Рубинштейн, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: arrubin6@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8493-5211>.

Review article

IMMUNOPHENOTYPING OF PERIPHERAL BLOOD CELLS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY SARCOIDOSIS AND TUBERCULOSIS

ARTEM A. RUBINSTEIN^{1,2},
ANASTASIA YA. KULPINA^{3,4}

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² Institution of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg Department of Steklov Mathematical Institute of Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 24.12.2024; accepted for publication 19.03.2025

Keywords: sarcoidosis, tuberculosis, lymphocytes, mathematical model, computer learning

For citation: Rubinstein A. A., Kulpina A. Ya. Immunophenotyping of peripheral blood cells in the differential diagnosis of pulmonary sarcoidosis and tuberculosis. *New St. Petersburg Medical Records.* 2025;104(1):101–102. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-1-101-102>.

* **Corresponding author:** Artem A. Rubinstein, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: arrubin6@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8493-5211>.

Введение

Несмотря на достижения современной медицины, туберкулез остается одной из ведущих причин смертности во всем мире. Трудности дифференциальной диагностики интерстициальных заболеваний легких особенно актуальны при подозрении на легочный туберкулез. Наиболее схожая с легочным туберкулезом клиническая и рентгенологическая картина наблюдается при саркоидозе легких.

Цель работы

Целью нашего исследования является создание алгоритма дифференциальной диагностики легочного туберкулеза и саркоидоза на основе анализа фенотипических изменений клеток приобретенного иммунитета, циркулирующих в периферической крови.

Методы и материалы

Были исследованы образцы периферической крови пациентов с саркоидозом ($n = 29$), пациентов с туберкулезом легких ($n = 32$) и контрольной группы ($n = 31$), собранные в период с 2017 по 2022 гг. (средний возраст пациентов $43,4 \pm 5,3$ года). Циркулирующие «поляризованные» субпопуляции Т-хелперных клеток были проанализированы с помощью многоцветной проточной цитометрии. Для поиска общих математических соотношений между концентрациями клеток и диагнозом был использован метод символьной регрессии. Параметры выбранной модели были окончательно подобраны с помощью многокритериальной оптимизации, примененной к двум конфликтующим индексам: чувствительности к саркоидозу и чувствительности к туберкулезу.

Результаты

Было обнаружено, что разница в концентрациях В-клеток с фенотипами Vm2 (IgDdimCD38dim) и CD5–CD27 — более значима для дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза, чем любые отдельные концентрации: объединенный признак Vm2 – [CD5–CD27–] дифференцирует саркоидоз и туберкулез с $p < 0,00001$ и $AUC = 0,823$. Хотя Vm2 и CD5–CD27– по отдельности являются двумя из немногих типов клеток, для которых концентрации существенно не различаются между группами ($p = 0,98$ для Vm2 и $p = 0,34$ для CD5–CD27–). Был разработан алгоритм для дифференциальной диагностики. Он основан на линейной модели с двумя переменными: первая переменная — это разница Vm2 – [CD5–CD27–], упомянутая выше, а вторая — концентрация наивных Т-регуляторных клеток. Алгоритм исполь-

зует модель дважды и возвращает «сомнительный» результат в 26,7% случаев для пациентов с саркоидозом и в 16,1% случаев для пациентов с туберкулезом. Для остальных пациентов с одним из этих двух диагнозов его чувствительность к саркоидозу составляет 90,5%, а к туберкулезу — 88,5%.

Заключение

Был разработан простой алгоритм, который может различать по определенным иммунологическим признакам случаи, в которых с большой вероятностью присутствует саркоидоз вместо туберкулеза. Такие случаи могут быть дополнительно исследованы, чтобы окончательно исключить туберкулез. Математическая модель, лежащая в основе алгоритма, основана на анализе «наивных» Т-регуляторных клеток и «наивных» В-клеток. Это может быть многообещающим подходом для дифференциальной диагностики между легочным саркоидозом и легочным туберкулезом. Результаты могут быть полезны при отсутствии четких дифференциально-диагностических критериев между этими двумя патологиями.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

No sponsorship support was received.

Информация об авторах

Рубинштейн Артем Аркадьевич, ординатор 2-го года кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, младший научный сотрудник лаборатории клеточной иммунологии, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация, arrubin6@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8493-5211>; Кульпина Анастасия Ярославовна, клинический ординатор, лаборант-исследователь, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация, инженер-исследователь лаборатории «Вероятные методы в анализе», Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация, asya.starshinova@mail.ru.

Information about authors

Artem A. Rubinstein, 2nd year resident of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University, St. Petersburg, Russian Federation, junior researcher of the Laboratory of Cellular Immunology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation, arrubin6@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8493-5211>; Anastasia Ya. Kulpina, resident of National Medical Research Center named after V. A. Almazov, laboratory assistant-researcher of the National Center of Medical Sciences World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation, research engineer of the laboratory “Probable Methods in Analysis”, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation, asya.starshinova@mail.ru.