

УДК 617.723–002.5+57.083.3–085

Динамика состояния иммунной системы у больных туберкулезными увеитами на фоне лечения

Н. В. Коновалова, канд. мед. наук.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса

Ключевые слова: туберкулезные увеиты, иммунная система

Ключові слова: туберкульозні увеїти, імунна система

Вступ. Туберкульоз — поширена інфекція, якою уражено від 19 до 43 % населення земної кулі, у зв'язку із зростанням захворюваності та появою важких форм — є міжнародною і національною проблемою не тільки в країнах, що розвиваються, але й в економічно розвинених країнах світу.

Мета роботи — визначити стан імунної системи хворих на туберкульозні увеїти на фоні лікування.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовано стан імунної системи хворих на туберкульозні увеїти на прикладі 134 хворих, які одержували специфічне та протизапальне лікування.

Результати. При туберкульозі очей провідну роль грає дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, про що свідчить зниження в крові загального пулу Т-лімфоцитів на 41,3 %, Т-хелперів — на 22,1 %, В-лімфоцитів — на 13,8 %, імунорегуляторного індексу — в 2 рази на фоні підвищення Т- супресорів на 69,3 % відносно контролю. Рівень Ig A та M підвищений — в 3,7 та 2,7 рази при зниженні Ig G на (53,8±1,42) %.

Висновки. Значний дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів та підвищення рівня Ig A та M на фоні зниження Ig G свідчить про виразні порушення клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Immune system of patients with tuberculosis uveitis during treatment

N. V. Konovalova

The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of Ukrainian National medical academy, Odessa, Ukraine

Key words: tuberculosis uveitis, immune system.

Tuberculosis — a common infection which affected 19 to 43 % of the world population, due to the increasing incidence and emergence of severe.

Purpose — determine the clinical course of tuberculosis uveitis depending on the immune system of patients.

Material and method. The immune status of 134 patients with tuberculosis uveitis.

Results. When tuberculosis eye leading role imbalance of immune regulatory subpopulations of T- lymphocytes as evidenced by the decrease in the total pool of blood T- lymphocytes by 41,3 %, T-helper — 22,1 %, B-lymphocytes — 13,8 % immune regulatory index — 2-fold increase against the background of T-suppressor cells by 69,3 % relative to control. The level of Ig A and M increased — by 3.7 and 2.7 times in the decline of (53,8±1,42) % Ig G.

Conclusions. A significant imbalance of immune regulatory subpopulations of T- lymphocytes and increased Ig A and M on background of Ig G indicates a clear breach of cellular and humeral immunity.

Введение. Длительное, упорно рецидивирующее течение туберкулезных увеитов обуславливает развитие патологического процесса по типу бактериально-аллергического и зачастую приобретающего аутоиммунный характер, сопровождающийся выраженными нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

При первичном и вторичном туберкулезе имеется разница в специфической аллергической настроенности организма больных. Очень большое значение придается неспецифической реактив-

ности [7]. Волнообразное течение туберкулезного процесса во многом зависит от взаимоотношения между неспецифической резистентностью и специфическим иммунитетом. Механизм специфического иммунитета выяснен недостаточно. Повышение чувствительности к туберкулезному антигену (туберкулезная аллергия) связано с двояким иммунологическим эффектом. С одной стороны, оно свидетельствует о повышенной резистентности

© Н. В. Коновалова, 2014

организма к туберкулезу, с другой — может сопровождаться деструктивными изменениями. Ведущая характеристика клеточного иммунитета — антиген-специфическая память, которая оценивается *in vitro* по пролиферации лимфоцитов или продукции цитокинов. Хроническое воспаление наиболее выражено при персистирующих внутриклеточных инфекциях, таких как туберкулез. Гранулемы образуются вследствие постоянного привлечения макрофагов в очаг воспаления, вызванного персистирующим антигеном или токсичными субстанциями. Иммунные комплексы также стимулируют образование гранул. При гранулематозном процессе фиброз вокруг гранулемы представляет попытку репарации. Длительные гранулемы, например, при закрытой форме туберкулеза, могут обызвестляться [2, 6].

В соответствии с современными представлениями, воспалительные процессы сосудистой оболочки глаза протекают на фоне выраженного вторичного иммунодефицитного состояния и угрозы развития аутоиммунной реакции. Сохраняется очень важное свойство Ig M — привлечение фагоцитирующих клеток в места расположения антигена или в очаг инфекции и активация фагоцитоза. Обычно классы и подклассы антител, соединяющихся с Fe-рецепторами фагоцитов, связываются с комплементом, давая более высокий эффект опсонизации. Динамика развития воспаления и его исход определяются биологическими реакциями, обусловленными, в первую очередь, функционированием системы неспецифической защиты организма, при этом ведущую роль отводят фагоцитозу [8, 9].

Иммунитет при туберкулезе неустойчив, так как микобактерии туберкулеза, обеспечивающие инфицированность, могут явиться причиной эндогенной инфекции. В основе приобретенного клеточного иммунитета лежит эффективное взаимодействие макрофагов и лимфоцитов. При первичном туберкулезе воспаление в сосудистом тракте глаза чаще протекает по экссудативному типу. При вторичном туберкулезе преобладает продуктивный тип воспаления с формированием туберкулезных гранул, в центре которых может образовываться казеозный некроз [10].

При туберкулезно-аллергических поражениях глаза заболевание развивается у больных, у которых организм (и ткани глаза в том числе) sensibilizированы к туберкулезному антигену. Антиген попадает в sensibilizированные ткани глаза гематогенным путем, как правило, из отдаленных, не потерявших активности очагов туберкулезной инфекции, имеющихся в организме (чаще всего из лимфатических узлов). При туберкулезно-аллергическом поражении на фоне отека тканей в них наряду с гистиоцитарной реакцией наблюдает-

ся лимфоплазматическая инфильтрация с преобладанием лимфатической. Довольно часто в инфильтрате обнаруживают эозинофилы. Туберкулезный процесс может непосредственно поразить сосуды центральной вены сетчатки, в результате чего развивается перифлебит вен сетчатки (туберкулезный очаг исходит из хориоидеи, и вены сетчатки вовлекаются в процесс вторично). Вены сетчатки становятся неравномерными по калибру, окружены муфтами воспалительного выпота. В результате нарушения проницаемости стенки вены появляются рецидивирующие кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело с последующим развитием пролиферативного хориоретинита, а иногда и вторичной отслойки сетчатки.

Первичное инфицирование — местный занос инфекции (микобактерии) в кожу век и конъюнктиву — бывает крайне редко — в 1,5–1,7 % случаев [1,5]. Однажды попавший в организм человека возбудитель туберкулеза сохраняется там пожизненно, в случае клинического выздоровления в заживших очагах — в виде L- форм. При определенных условиях L- форма может переходить в палочковидный вариант [8].

Проявления того или иного рода воздействий возбудителя на орган зрения можно ожидать, прежде всего, в ранней стадии первичного туберкулеза, когда еще не успели развиться явления стойкого иммунитета. Туберкулезные воспаления глаз, наблюдаемые у больных с еще неустойчивым специфическим иммунитетом (при наличии не утратившего своей активности первичного хронического туберкулезного поражения лимфоузлов), часто протекают очень бурно, но не менее значительную перифокальную реакцию приходится наблюдать и тогда, когда основной метастатический туберкулезный очаг в глазу развивается при высоком общем иммунитете и должен трактоваться уже как типичное проявление локального постпервичного туберкулеза [4].

Различные типы антител характеризуются неодинаковой динамикой при туберкулезной инфекции.

В остром периоде, в случае преобладания сосудистой экссудативной реакции, В-лимфоциты трансформируются в плазматические клетки, наблюдается усиленная проницаемость сосудов, миграция эозинофилов, нейтрофилов, выпот плазмы, усиленное размножение микобактерии (гиперчувствительность немедленного типа), активная экссудация и пролиферация. Происходит активация гуморального звена иммунитета. Гуморальный иммунитет: при встрече с антигенами образуются свободные антитела — иммуноглобулины класса G, M, A. IgM обнаруживаются только на ранней стадии иммунного ответа и являются индикаторами остроты процесса и оказывают положительное влияние

на синтез IgG по типу положительной обратной связи. Основное их количество сосредоточено в сосудистом русле, минимальное в секретах. Клеточный иммунитет — это немедленная неспецифическая защита, наступающая уже через несколько часов после инфицирования и называется проиммунитетом. Осуществляется лимфоцитами, макрофагами, вследствие их активности сдерживается размножение микобактерий. Происходит трансформация макрофагов в эпителиоидные клетки, их слияние приводит к образованию гигантоклеточных островков Лангерханса. Экссудативная реакция сменяется продуктивной, гранулематозной. Такая смена тканевых реакций отражает волнообразное течение процесса [4, 6].

Цель исследования — изучить особенности состояния тканевого и гуморального иммунитета у больных туберкулезными увеитами на фоне лечения.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 134 больных увеитами туберкулезной этиологии — токсико-аллергическим (71 человек) и метастатическим (63 человека). Показатели Т-клеточного и гуморального иммунитета определяли в динамике: при первом обращении, в процессе лечения — через 6 месяцев и на завершающем этапе курса лечения — через 12 месяцев с начала лечения заболевания. Все больные получали специфическую противотуберкулезную терапию тремя препаратами I и II групп (изониазид, самозид, этамбутол, рифампицин, пиразинамид, максаквин), а также симптоматическую терапию (дексаметазон, гепарин, диклофенак, нимесил и др.) электрофорез 0,3 % офлоксацина и 0,1 % индометацина.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Пациенты с наиболее тяжелыми показателями общего состояния организма: 12 перенесли очаговый и диссеминированный туберкулез легких, 4 — туберкулез лимфатических узлов.

У 66 больных диагностировали очаговый и диссеминированный хориоретинит, у 33 хронический иридоциклит, у 17 — кератоувеит, 18 пациентов были со склеритом.

Иммунологические исследования включали методы оценки клеточного и гуморального иммунитета. Определение фенотипа лимфоидных клеток (популяции и суб-

популяции лимфоцитов — CD3⁺лимфоциты (Т-клетки); CD4⁺лимфоциты (Т-клетки); CD8⁺лимфоциты (цитотоксические лимфоциты супрессоры), CD16⁺лимфоциты (NK-клетки, экспрессирующие FASK) осуществляли непрямым иммунофлюоресцентным методом. Подсчет проводили на проточном цитофлюориметре Becton Dickinson (США). Иммуноглобулины классов А, М, G определяли в плазме крови методом радиальной иммунодиффузии в геле в модификации метода Манчини. Функциональное состояние В-лимфоцитов оценивали как уровень основных классов сывороточных иммуноглобулинов методом простой радиальной иммунодиффузии в геле, используя кроличьи моноспецифические антисыворотки и стандарты иммуноглобулинов [7].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы Statistic 6,0.

Результаты исследования

На основании анализа показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с туберкулезными увеитами в динамике в процессе лечения нами была составлена сводная таблица 1.

У пациентов с увеитом туберкулезной этиологии до лечения снижено содержание CD3⁺ лимфоцитов крови по сравнению с контролем, что свидетельствует о дефиците общего пула Т-лимфоцитов. Через 6 месяцев лечения количество Т-лимфоцитов возросло с (38,2±0,53) % до (63,4±0,86) %, не изменяясь через 12 месяцев (p<0,02).

Содержание Т-хелперов (CD4) до лечения было ниже показателей в контроле на 22,1 %. На фоне лечения их число увеличилось до (39,4±0,97) %, оставаясь ниже контроля через 6 месяцев; через 12 месяцев терапии число Т-хелперов (50,0±1,66) % достигло значений в контроле.

Количество Т-супрессоров (CD8) у больных увеитами было повышено на 69,3 % (28,1±0,77) % по сравнению с контролем. Эти изменения сохранялись через 6 месяцев лечения, несмотря на снижение до (23,9±0,96) %. Через 12 месяцев число Т-супрессоров повышалось на 51,8 % (25,2±1,18) % (p<0,02).

Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8), был значительно понижен в начале заболевания (на 52 %), а в конце лечения повышен на 10 %. Содер-

Таблицы 1. Динамика изменений показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных туберкулезными увеитами в процессе лечения (n=134)

Показатели иммунитета	Сроки исследования			Контрольная группа (n=20)
	До лечения M±m	Через 6 мес. M±m	Через 12 мес. M±m	
CD 3 (%)	38,2±0,53	63,4±0,86	63,7±1,19	65,1±3,42
CD 4 (%)	32,8±1,26	39,4±0,97	50,0±1,66	42,1±6,76
CD 8 (%)	28,1±0,77	23,9±0,96	25,2±1,18	16,6±4,78
CD4/CD8	1,22±0,05	1,90±0,08	2,29±0,08	2,54±1,67
CD 19 (%)	14,4±0,8	14,1±0,25	21,8±0,73	16,7±3,44
Ig A (мг/мл)	2,8±0,13	2,88±0,17	2,14±0,06	1,2±0,3
Ig M (мг/мл)	2,33±0,17	1,56±0,13	1,65±0,07	1,19±0,15
Ig G (мг/мл)	11,61±0,32	11,75±0,34	12,37±0,19	9,52±1,37

жание В-лимфоцитов (уровень CD19), осуществляющих контроль гуморального звена иммунного ответа в начале заболевания было понижено на 13,7 %, однако к окончанию лечения выросло до 30,5 % ($p < 0,02$).

У больных увеитами туберкулезной этиологии выявлен высокий уровень сывороточного иммуноглобулина А — более, чем в 2 раза выше значений в контроле ($1,2 \pm 0,3$) г/л, через 6 месяцев содержание Ig А остается на уровне ($2,88 \pm 0,1$) г/л, а к 12 — понижается до ($2,14 \pm 0,06$) г/л, оставаясь выше нормы на 78,3 % ($p < 0,02$).

Уровень Ig М у больных увеитами повышен в 2 раза ($2,33 \pm 0,170$) г/л относительно контроля ($1,19 \pm 0,15$) г/л. Через 6 месяцев Ig М снижен до ($1,56 \pm 0,13$) г/л, на 33,1 % по сравнению с уровнем до лечения, а через 12 месяцев — показатели составляют ($1,65 \pm 0,07$) г/л, что ниже исходных значений на 29,2 %, но выше нормы на 38,7 % ($p < 0,02$).

Полученные нами данные о повышенном содержании иммуноглобулинов А и М классов (маркеров воспалительного процесса) в плазме крови больных увеитами туберкулезной этиологии относительно их уровня у здоровых лиц, свидетельствуют о компенсаторной активности гуморального звена иммунитета при остром туберкулезном процессе.

Уровень Ig G у этих больных повышен на 21,8 % ($11,6 \pm 0,321$) г/л относительно данных в контроле ($9,52 \pm 1,37$) г/л. Через 6 месяцев его содержание остается на уровне ($11,75 \pm 0,35$) г/л, что на 23,4 % больше по сравнению с уровнем до лечения. Через 12 месяцев уровень Ig G — ($12,35 \pm 0,19$) г/л, что выше значений в контроле на 29,7 % ($p < 0,02$).

Стабильное сохранение повышенного исходного уровня Ig G как в начале заболевания, так и через 6 месяцев после начала курса лечения, и даже повышение этого уровня через 12 месяцев после начала лечения достойны внимания. Это наиболее специфичные иммуноглобулины, вырабатывающие поздние антитела против полисахаридных антигенов бактерий, активирующие комплемент и усиливающие фагоцитоз. Обладая высокой специфичностью, Ig G активно участвует в иммунном ответе и в конечном итоге определяет его полноценность.

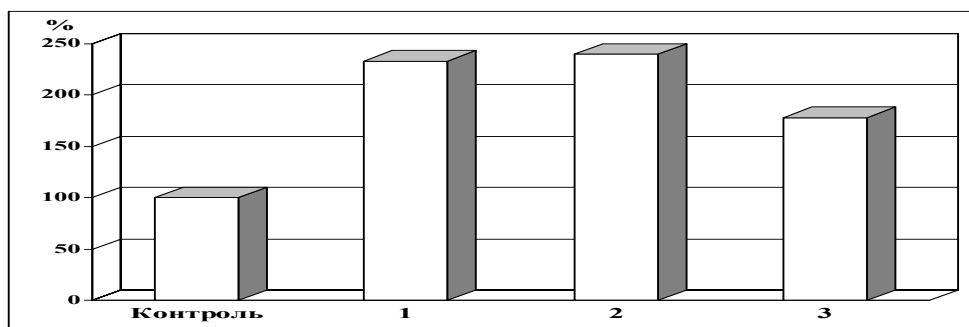
У больных туберкулезным панувеитом установлено значительное снижение числа Т-лимфоцитов (CD3) до ($27,23 \pm 1,34$) % по сравнению с контролем ($65,1 \pm 3,42$) %, снижение Т-хелперов (CD4) с ($42,1 \pm 6,76$) % в контроле до ($28,35 \pm 1,26$) % и увеличение Т-цитотоксических лимфоцитов (супрессоров, CD8) с ($16,6 \pm 4,78$) % у здоровых добровольцев до ($34,21 \pm 0,57$) % ($p < 0,02$). Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) снижен с ($2,54 \pm 1,67$) % в контроле до ($0,82 \pm 0,96$) % ($p < 0,02$). Содержание В-лимфоцитов (CD19) снижено до ($11,3 \pm 0,8$) %, что составляет 67,7 % относительно контроля ($p < 0,02$).

Через 6 месяцев после лечения CD3 повышается до ($41,4 \pm 1,32$) %, оставаясь ниже контроля на 36,4 %. CD4 повышается в 1,4 раза (до $58,4 \pm 0,48$) по сравнению с контролем. Отмечена тенденция к снижению супрессоров (CD8) относительно данных до лечения (на 7,3 %), но эти значения ($31,7 \pm 0,67$) % выше в 1,9 раза, чем в контроле. Через 12 месяцев отмечено повышение CD3 ($49,7 \pm 0,32$) %, хотя его содержание ниже контроля в 1,3 раза. Уровень CD4 повышается до ($64,2 \pm 0,47$) %, превышая контроль в 1,6 раза. Значения CD8 на этом сроке наблюдения не отличаются от данных через 6 месяцев лечения. Иммунорегуляторный индекс увеличен вдвое через 6 месяцев, а через 12 месяцев — до ($2,26 \pm 0,85$) %, что незначительно отличается от данных в норме. Содержание В-лимфоцитов (CD19) увеличивается через 6 месяцев в 2 раза (до $23,2 \pm 0,25$) %, достигая ($25,7 \pm 0,73$) % через 12 месяцев, что превышает контроль в 1,4 и 1,5 раз ($p < 0,02$).

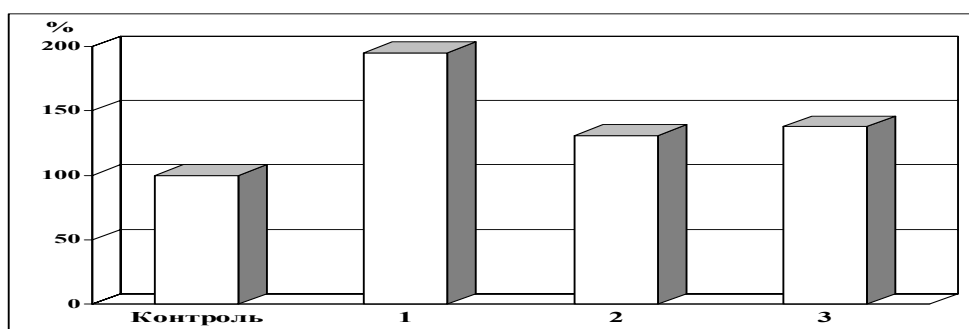
Угнетение гуморального звена иммунитета установлено у больных панувеитом (16 пациентов), чье состояние по характеру клинического течения расценивалось как тяжелое. При этом наблюдалось значительное снижение иммуноглобулинов класса G (до 53,9 %) относительно контроля и значимое компенсаторное увеличение Ig М и Ig А (в 2,8 и 3,8 раз). Это свидетельствует о хроническом, волнообразном течении заболевания.

В целом можно говорить о том, что данные патологические процессы сопровождались разнонаправленными изменениями в иммунной системе, а также активацией и супрессией различных звеньев иммунного ответа. Отмечается понижение относительного содержания CD3 и CD4, в самом начале заболевания, в то время как уровень CD8 повышался; наблюдается также значительное снижение соотношения CD4/CD8 лимфоцитов в периферической крови. Иммунорегуляторный индекс ИРИ, является ценным прогностическим показателем и диагностическим признаком, характеризующим состояние иммунной системы. Значительное его снижение у больных туберкулезными увеитами может говорить о тяжелом клиническом течении инфекции, усугублении процесса за счет рецидивирования заболевания. Кроме того, в ответ на иммунные реакции организма на микобактерию туберкулеза происходит усиление фиброза в тканях организма. Содержание CD3+ лимфоцитов опережало показатель контроля, что свидетельствует о выраженном дефиците общего количества лимфоцитов периферической крови.

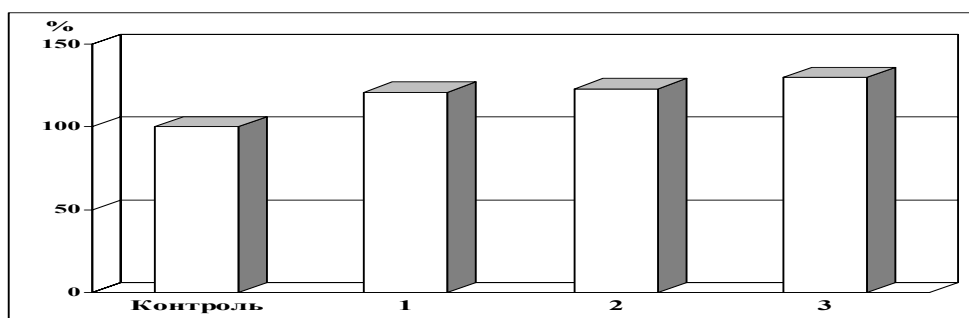
Таким образом, выявленное у больных увеитами резкое снижение числа Т-лимфоцитов по сравнению с контрольной группой (здоровых лиц), а также достоверное снижение Т-хелперов с одновременным увеличением Т-цитотоксических лимфоцитов (супрессоров) и реверсией иммунорегуляторного



IgA



IgM



IgG

Рис. 1. Направленность и выраженность изменений показателей гуморального иммунитета у больных туберкулезными увеитами в динамике лечения.

Примечание. Значения уровня Ig A, Ig M, Ig G: 1 — до лечения; 2 — через 6 месяцев после начала лечения; 3 — через 12 месяцев после начала лечения. Данные выражены в процентах относительно соответствующих данных в контроле.

индекса свидетельствуют о выраженном дисбалансе Т-клеточных механизмов иммунологического контроля. Нормализация соотношения иммунорегулирующих субпопуляций лимфоидных клеток в результате лечения достигалась за счет повышения Т-хелперов, но не за счет цитотоксических лимфоцитов (супрессоров).

Направленность и выраженность гуморального иммунитета наглядно представлены на рисунке 1.

Выводы

1. У пациентов с увеитом туберкулезной этиологии исходное содержание CD3+ лимфоцитов крови

значительно ниже контроля, что свидетельствует о дефиците общего пула Т-лимфоцитов. Через 6 месяцев лечения количество Т-лимфоцитов возросло с $(38,2 \pm 0,53) \%$ до $(63,4 \pm 0,86) \%$, не изменяясь через 12 месяцев. Содержание Т-хелперов (CD4) до лечения ниже показателей в контроле на 22,1%. На фоне лечения их число увеличивалось до $(39,4 \pm 0,97) \%$, оставаясь ниже контроля через 6 месяцев; спустя 12 месяцев число Т-хелперов $(50,0 \pm 1,66) \%$ достигло значений в контроле. Количество Т-супрессоров (CD8) у больных увеитами повышено на 69,3% $(28,1 \pm 0,77) \text{ г/л}$ по сравнению с контролем. Эти изменения сохранялись через 6 месяцев лечения, не-

смотря на снижение до $(23,9 \pm 0,96)$ г/л. Через 12 месяцев число Т-супрессоров повышено на 51,8 % $(25,2 \pm 1,18)$ г/л.

2. У больных увеитами выявлено снижение иммунорегуляторного индекса в 2 раза (до $1,22 \pm 0,05$) г/л по сравнению с контролем $(2,54 \pm 1,67)$ г/л, в динамике лечения показатель повышается в первые 6 месяцев на 55,7 % до $(1,90 \pm 0,08)$ г/л и через 12 месяцев достигает значений $(2,29 \pm 0,08)$ г/л, увеличиваясь на 87,7 %.

3. У больных туберкулезными увеитами выявлено снижение содержания В-лимфоцитов (CD19) на 13,8 % (до $14,4 \pm 0,80$) г/л по сравнению с контролем $(16,7 \pm 3,44)$ г/л. Через 6 месяцев эти показатели оставались сниженными $(14,1 \pm 0,25)$ г/л, а спустя 12 месяцев — содержание CD19 повысилось на 30,5 % до $(21,8 \pm 0,73)$ г/л.

4. У больных увеитами туберкулезной этиологии уровень сывороточного иммуноглобулина

А — более, чем вдвое превышал значения в контроле $(1,2 \pm 0,3)$ г/л, через 6 месяцев содержание Ig А остается на таком же уровне $(2,88 \pm 0,1)$ г/л, а к 12 месяцам понижается до $(2,14 \pm 0,06)$ г/л, оставаясь выше нормы на 78,3 %. Уровень Ig М у больных увеитами повышен в 2 раза $(2,33 \pm 0,170)$ г/л относительно контроля $(1,19 \pm 0,15)$ г/л. Через 6 месяцев Ig М снижается до $(1,56 \pm 0,13)$ г/л, на 33,1 % по сравнению с уровнем до лечения, а через 12 месяцев показатели составляют $(1,65 \pm 0,07)$ г/л, что ниже исходных значений на 29,2 %, но выше нормы на 38,7 %.

5. Уровень Ig G увеальных больных повышен на 21,8 % $(11,6 \pm 0,321)$ г/л относительно данных в контроле $(9,52 \pm 1,37)$ г/л. Через 6 месяцев его содержание остается на уровне $(11,75 \pm 0,35)$ г/л, что больше на 23,4 % по сравнению с уровнем до лечения. Через 12 месяцев уровень Ig G — $(12,35 \pm 0,19)$ г/л, что выше значений в контроле на 29,7 %.

Литература

1. **Король О. И.** Туберкулез у детей и подростков / О. И. Король, М. Э. Лозовский // Руководство «Спутник врача». — СПб.: Питер, 2005. — 432с.
2. **Маянский А. Н.** Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А. Н. Маянский, Д. Н. Маянский // 2-е изд. Новосибирск, 1989. — 344с.
3. **Маянский А. Н.** Проблемы управления фагоцитарными механизмами иммунитета / А. Н. Маянский, А. Л. Невмятулина, Н. А. Маянский // Журн. микробиол., эпидемиологии и иммунобиологии. — 1995. — № 3. — С. 21–27.
4. **Петров Р. В.** Оценка иммунного статуса, иммунологический мониторинг — современные проблемы клинической иммунологии и аллергологии / Р. В. Петров, Р. М. Хайтов, В. М. Манько // Рос. мед. журн. — 1995. — № 1. — С. 59–61.
5. **Устинова Е. И.** Туберкулез глаз и сходные с ним заболевания / Е. И. Устинова // СПб, 2002. — 276с.
6. **Чернушенко Е. Ф.** Вопросы иммунопатологии туберкулеза / Е. Ф. Чернушенко // Актуальные вопросы туберкулеза кожи. — Киев, 1970. — С. 47–52.
7. **Чернушенко Е. Ф.** Иммунологические исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова // Киев: «Здоров'я», 1978. — 159с.
8. **Bodaghi B.,** Ocular tuberculosis / Bodaghi B., P. Le Hoang // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2000. — Dec; 11(6). — P. 443–448.
9. **El Bakkali M.** Tuberculous uveitis / M. El Bakkali, M. Halhal // J. Fr. Ophthalmol. — 2001. — Apr.; 24(4). — P. 396–399.
10. **Rocaja A.** Immunology of tuberculosis / A. Rocaja // Indian J. Med. Res. — 2004. — Vol.120(4). — P. 213–232.

Поступила 27.12.2013

References

1. **Korol OI, Lozovskii ME.** Tuberculosis in children and adolescents. Guidance «Sputnik vracha». SPt.:Piter; 2005. 432 p. K
2. **Mayanskii AN, Mayanskii DN.** Essays on neutrophils and macrophages. Second edition. Novosibirsk; 1989. 344 p.
3. **Mayanskii AN, Nevmyatullina AL, Mayanskii DN.** Problems of management of phagocytic mechanisms of immunity. Zhurnal mikrobiol.,epidemiologii I immunobiologii. 1995;3:21–7. Russian.
4. **Petrov RV, Khaitov RM, Manko VM.** Evaluation of the immune status, immunological monitoring — modern problems of clinical immunology and allergology. Ross. Med. Zhurnal. 1995;1:59–61. Russian.
5. **Ustinova YeI.** Tuberculosis of the eye and diseases similar to it. SPb; 2002. 276 p.
6. **Chernushenko YeF.** Questions of tuberculosis immunopathology. Currents questions of skin tuberculosis. Kiev; 1970. 47–52.
7. **Chernushenko YeF, Kogosova LS.** Clinical immunological research. Kiev:Zdoroviy; 1978. 159 p.
8. **Bodaghi B, Le Hoang P.** Ocular tuberculosis. Curr. Opin. Ophthalmol. 2000;11(6):443–8.
9. **El Bakkali M, Halhal M.** Tuberculous uveitis. J. Fr. Ophthalmol. 2001;24(4):396–9.
10. **Rocaja A.** Immunology of tuberculosis. Indian J. Med. Res. 2004;120(4):213–32.

Received 27.12.2013