



І.Л. Платонова<sup>1</sup>, М.І. Сахелашвілі<sup>2</sup>, Т.М. Балита<sup>2</sup>,  
Г.Д. Штибель<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Львівський науково-дослідний інститут епідеміології  
і гігієни МОЗ України»

<sup>2</sup> Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

<sup>3</sup> КУ ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний  
клінічний лікувально-діагностичний центр»

## Система лімфоцитарного захисту у дітей, хворих на туберкульоз легень, зумовлений різною чутливістю збудника до антимікобактеріальних препаратів

**Мета роботи** — порівняльне вивчення механізмів лімфоцитарного захисту у дітей, хворих на туберкульоз легень, спричинений медикаментозно чутливими/резистентними штамми мікобактерій туберкульозу.

**Матеріали та методи.** Дослідження пулу лімфоцитарних клітин: CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> у дітей, хворих на хіміорезистентний (основна група) та туберкульоз легень зі збереженою чутливістю збудника до антимікобактеріальних препаратів (контрольна група). Середній вік обстежених становив (8 ± 1,5) року.

**Результати та обговорення.** У дітей контрольної групи виявлено зменшення загальної кількості лімфоцитів, а також Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup> (p < 0,01), Т-хелперних лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> (p > 0,05), показника імунорегуляторного індексу CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (IPI < 1; p < 0,05), зростання пулу активованих природних кілерів CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (p < 0,01). У пацієнтів основної групи порівняно з контрольною та групою здорових дітей констатовано вірогідне зменшення субпопуляції CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, зростання CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> та CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>.

**Висновки.** У хворих на туберкульоз легень дітей спостерігається недостатність спеціалізованого клітинного імунітету внаслідок втрати динамічної рівноваги між субпопуляційним пулом лімфоцитарних клітин. Констатовано активізацію неспецифічного клітинного захисту. Інтенсивність порушень у системі лімфоцитарного імунітету значно посилюється у дітей, хворих на хіміорезистентний туберкульоз.

### Ключові слова

Туберкульоз легень, діти, лімфоцитарний імунітет.

Захворюваність на туберкульоз дитячого та підліткового населення і поява хіміорезистентних його форм перебуває в прямолінійному зв'язку із захворюваністю дорослого населення. На думку багатьох авторів, діти із контакту часто інфікуються мікобактеріями туберкульозу (МБТ), у них спектр медикаментозної чутливості до протитуберкульозних препаратів повністю або частково (69,9 %) збігається зі спектром стійкості джерела інфекції [1, 9].

За офіційними даними, у 2010 р. захворюваність дітей до 14 років на всі форми активного туберкульозу в Україні становила 11,3 на 100 тис.

дитячого населення, а дітей-підлітків 15–17 років — 35,6 на 100 тис. підліткового населення. У 2012 р. цей показник знизився до 9,7 та 22,9 на 100 тис. відповідно. Слід зазначити, що зросли несприятливі тенденції в клінічній структурі дитячого туберкульозу зі збільшенням частоти гостроперебігаючих, прогресуючих, деструктивних і хіміорезистентних форм туберкульозу [2, 4, 5]. Тяжкі форми туберкульозу у дітей зумовлені низкою причин, серед яких епідеміологічні, соціально-економічні та медико-біологічні [3, 6, 7].

Не останнє місце у виникненні туберкульозу належить стану загальної імунологічної реактивності організму. Відомо, що центральне місце у боротьбі з мікобактеріальною інвазією посідає

Таблиця. Популяційний і субпопуляційний склад лімфоцитарних клітин крові у дітей, хворих на туберкульоз легень, зумовлений різною чутливістю збудника до антимікобактеріальних препаратів

Показник	Група		
	Здорові (n = 12)	Контрольна (n = 13)	Основна (n = 12)
Лімфоцити, %	37,7 ± 1,5	32,9 ± 1,8 *	33,4 ± 1,1*
Т-лімфоцити CD3 <sup>+</sup> , %	66,5 ± 3,3	57,3 ± 2,6*	54,8 ± 2,3*
Цитотоксичні Т-лімфоцити CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> , %	5,0 ± 0,2	4,8 ± 0,3	3,9 ± 0,5*
Активовані Т-лімфоцити CD3 <sup>+</sup> HLA-DR <sup>+</sup> , %	13,0 ± 0,8	13,5 ± 1,2	11,2 ± 0,7
Т-хелперні лімфоцити CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> , %	36,5 ± 1,8	33,7 ± 1,1	29,5 ± 1,4*
Т-супресорно/цитотоксичні CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	30,1 ± 0,9	31,2 ± 1,3	35,3 ± 1,0*#
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> /CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> (PI Tx/Tc )	1,32 ± 0,10	1,08 ± 0,07*	0,84 ± 0,08*#
Некомітовані Т-хелпери CD4 <sup>+</sup> 45RA <sup>+</sup> , %	61,0 ± 3,1	54,7 ± 1,9	50,3 ± 2,1*
Природні кілери CD16/56 <sup>+</sup> , %	14,6 ± 1,2	15,5 ± 2,7	14,8 ± 1,1
Активовані природні кілери CD16/56 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> , %	22,5 ± 2,3	47,8 ± 2,5*	55,4 ± 2,4*#
В-лімфоцити CD19, %	17,3 ± 1,9	18,1 ± 1,5	19,3 ± 1,6

Примітка. \* Різниця вірогідна відносно здорових ( $p < 0,05$ — $0,001$ ); # різниця вірогідна відносно контрольної групи ( $p < 0,05$ — $0,01$ ).

клітинний імунітет [8, 10]. Його недостатність значною мірою визначає особливості клінічного перебігу, характер та завершення хвороби. Тому вивчення клітинного імунітету у хворих на туберкульоз дає змогу оцінити рівень імунної відповіді за різних варіантів перебігу специфічного процесу, а також розробити нові підходи до імунотерапії туберкульозу, які можуть бути використані як доповнення до етіотропної хіміотерапії.

У численних наукових публікаціях висвітлено імунопатогенез туберкульозу легень, визначено порушення в системі імунітету залежно від стадії та перебігу хвороби. Водночас кількість робіт, присвячених вивченню імунного гомеостазу у дітей, хворих на хіміорезистентний туберкульоз, обмежене. Це робить актуальним згаданий напрям досліджень.

**Мета роботи** — порівняльне вивчення механізмів лімфоцитарного захисту у дітей, хворих на туберкульоз легень, зумовлений медикаментозно чутливими/резистентними штамми мікобактерій туберкульозу.

### Матеріали та методи

Вивчення популяційного і субпопуляційного лімфоцитарного складу крові проведено у 25 хворих на туберкульоз органів дихання з бактеріовиділенням дітей. Середній вік —  $(8 \pm 1,5)$  року. Виділено дві групи: контрольну — 13 дітей, хворих на туберкульоз легень, спричинений чутливими до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) штамми мікобактерій туберкульозу, так званий «чутливий» туберкульоз»; основну — 12 дітей, хворих на хіміорезистентний туберкульоз. Виділені у дітей основної групи штами МБТ були резистентні до двох і більше АМБП першого ряду. За клініко-рентге-

нологічною структурою як у основній (75 %, 9 осіб), так і в контрольній (85 %, 11 осіб) групах переважала інфільтративна форма туберкульозу. Дисеміновану діагностували значно рідше.

Дослідження лімфоцитарного пулу: CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> виконано в медичній лабораторії «ДІЛА» шляхом прямого методу імунофлюоресценції з використанням анти-CD-моноклональних антитіл з подальшою ідентифікацією поверхневих структур лімфоцитів на проточному цитофлуориметрі FACScan BD Bioscience (США). Лімфоцитарний склад крові у цієї вікової групи досліджували у 12 здорових дітей, його також наведено у лабораторних листах обстежень пацієнтів. Статистичний аналіз результатів здійснено за допомогою пакета програм у системі Excel.

### Результати та обговорення

Дослідження засвідчили у хворих на туберкульоз дітей суттєві порушення в системі клітинного захисту. При цьому інтенсивність їх наростала і була виразнішою у разі хіміорезистентного туберкульозу. У дітей, хворих на туберкульоз, спричинений чутливими до АМБП штамми МБТ, порівняно зі здоровими, спостерігали переважно тенденцію до зниження/підвищення низки показників клітинного імунітету та його субпопуляційного складу. Результати досліджень (таблиця) свідчать, що у хворих контрольної групи на тлі зниження загальної кількості лімфоцитів ( $(32,9 \pm 1,8)$  % порівняно з  $(37,7 \pm 1,5)$  % у здорових;  $p < 0,01$ ) зменшилося відносне число Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup> до  $(57,3 \pm 2,6)$  % при нормі  $(66,5 \pm 3,3)$  % ( $p < 0,05$ ). Простежувалася тен-

денція до зменшення показника Т-хелперних лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> ((33,7 ± 1,1) % порівняно з (36,5 ± 1,8) % у здорових;  $p > 0,05$ ), імунорегуляторного індексу IPI — CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> до (1,08 ± 0,07) при нормі (1,32 ± 0,10),  $p < 0,05$  та зростання пулу активізованих природних кілерів CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ((47,8 ± 2,5) % порівняно з (22,5 ± 2,3) % у здорових;  $p < 0,001$ ). Інші показники, а саме: цитотоксичних Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, активізованих Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, Т-супресорно/цитотоксичних CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, некомпітованих Т-хелперів CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, природних кілерів CD16/56<sup>+</sup> та В-лімфоцитів CD19<sup>+</sup> відповідали нормі.

Більш значне розбалансування фракційного складу лімфоцитарного захисту, яке торкнулося переважної кількості показників, виявлено у дітей, хворих на хіміорезистентний туберкульоз. На тлі Т-клітинного імунодефіциту, який характеризувався зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup> ((54,8 ± 2,3) % при нормі (66,5 ± 3,3) %;  $p < 0,05$ ), цитотоксичних Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> ((3,9 ± 0,5) % і (5,0 ± 0,2) % у здорових;  $p < 0,05$ ), Т-хелперних лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> ((29,5 ± 1,4) % і (36,5 ± 1,8) % відповідно;  $p < 0,05$ ), некомпітованих Т-хелперних лімфоцитів CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup> ((50,3 ± 2,1) % і (61,05 ± 3,1) % у здорових;  $p < 0,05$ ) помічено посилену активізацію супресорно-цитотоксичної ланки Т-клітинного імунітету. Це виявлялося збільшенням субпопуляції супресорно/цитотоксичних Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ((35,3 ± 1,0) % порівняно з (30,1 ± 0,9) % у здорових;  $p < 0,05$ ) і відповідно зменшенням в 1,6 разу IPI (до 0,84 ± 0,08 при нормі 1,32 ± 0,10;  $p < 0,05$ ) та зростанням периферичного пулу активізованих природних кілерів CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ((55,4 ± 2,4) % відносно (22,5 ± 2,3) % у здорових;  $p < 0,05$ ).

Під час порівняльного аналізу субпопуляційного складу Т-клітинного імунітету у дітей, хворих на хіміорезистентний туберкульоз та туберкульоз, спричинений МБТ зі збереженою чутливістю збудника до АМБП, виявлено вірогідну різницю між цими групами щодо показників CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, які відповідали величинам (29,5 ± 1,4) % і (33,7 ± 1,1) % ( $p < 0,05$ ); CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> — (35,3 ± 1,0) % і (31,2 ± 1,3) % ( $p < 0,05$ ); CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> — (0,84 ± 0,08) і (1,08 ± 0,07); ( $p < 0,01$ ), а також CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> — (55,4 ± 2,4) % і (47,8 ± 2,5) % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Тобто у дітей основної групи порівняно з контрольною виявлено виразніші порушення клітинного імунітету, пов'язані із втратою динамічної рівноваги між пулами лімфоцитарних клітин, та регуляторної системи міжклітинної взаємодії.

Т-лімфоцитарна недостатність, що виявлялася зменшенням чисельності спектра CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, зрілих некомпітованих Т-хелперних лімфоцитів CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, імунорегуляторного індексу, супроводжувалася активізацією неспецифічних механізмів захисту — зростанням відносно здорових (у 2,5 разу) і контролю (в 1,2 разу) популяції активізованих природних кілерів CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>. Надмірна активізація у разі активного туберкульозного процесу, неспецифічного клітинного захисту й недостатності спеціалізованої клітинної відповіді пригнічуватиме процеси формування специфічної гранульоми — локального антимікобактеріального ізоляційного бар'єра. З іншого боку, спеціалізовані для цитокінового вибуху і лізису інфікованих клітин природні кілери (НК-клітини) стають чинником прямого руйнівного впливу легеневої тканини. Гіперактивна неспецифічна клітинна відповідь обтяжуватиме клінічний перебіг захворювання, створюватиме тло для гострого перебігу, його прогресування та розвитку деструктивних і генералізованих процесів.

У дітей, хворих на туберкульоз легень, незалежно від резистентності збудника, помічено зменшення кількості некомпітованих Т-хелперних лімфоцитів CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, показники яких відповідали (50,3 ± 2,1) % у основній групі, (54,7 ± 1,9) % у контрольній та (61,0 ± 3,1) % у здорових ( $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 > 0,05$ ). Зменшення популяції CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup> у гострий період інфекційного запалення не є ознакою значних порушень у формуванні специфічного імунного захисту і, очевидно, зумовлене міграцією клітин, експресуючих ізоформу CD45RA<sup>+</sup> у зону первинної Т-клітинної стимуляції (специфічного запалення) з подальшою диференціацією їх у ефекторні Т-хелпери пам'яті CD4<sup>+</sup>45RO<sup>+</sup>.

Під час дослідження кількісних показників пулу активізованих Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> у дітей, хворих на туберкульоз легень, виявлено, що при хіміорезистентному туберкульозі зменшується експресія HLA-DR-антигенів на популяції Т-лімфоцитів. Кількість CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>-лімфоцитів у дітей основної групи становила (11,2 ± 0,7) % порівняно з (13,0 ± 0,8) % у здорових ( $p > 0,05$ ) та (13,5 ± 1,2) % у контролі. Зменшення кількості HLA-DR-рецепторів на поверхні Т-лімфоцитів є вкрай несприятливим чинником, оскільки HLA-DR-комплекс відіграє основну роль у регулюванні всіх типів антигенпрезентуючих клітин; асоціюється з Т-клітинною активізацією, відповідає за формування імунної відповіді, взаємодію макрофагів, Т-, В-лімфоцитів та підтримання імунного гомеостазу.

Тому зниження рівня експресії HLA-DR-антигенів на поверхні Т-клітин у дітей, хворих на хіміорезистентний туберкульоз, указувало на дезрегуляторні порушення міжклітинної взаємодії всіх типів антигенопрезентуючих клітин та формування специфічної клітинної недостатності.

### Висновки

1. У дітей, хворих на туберкульоз легень, незалежно від резистентності збудника до АМБП, виявлено недостатність спеціалізованої клітинної відповіді: зменшення популяції CD3<sup>+</sup>-клітин; розбалансування фракційного Т-лімфоцитарного складу зі зростанням кількості супресорно/цитотоксичних Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, зниження імунорегуляторного індексу CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> та активізування неспецифічного клітинного імунітету за рахунок зростання популяції активізованих природних кілерів CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>.

2. Хіміорезистентний туберкульоз у дітей перебігав на тлі виразних порушень у системі спе-

ціалізованої клітинної відповіді зі зміщенням динамічної рівноваги між субпопуляціями лімфоцитарних клітин у бік зростання кількості супресорно/цитотоксичних Т-лімфоцитів CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> та зменшення Т-хелперних клітин CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, зниження в 1,6 разу імунорегуляторного індексу. У дітей, хворих на «чутливий» туберкульоз, він знижувався в 1,2 разу.

3. Специфічне запалення супроводжувалося значним активізуванням неспеціалізованої клітинної відповіді зі зростанням фракції активізованих природних кілерів CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> у 2,1 разу при туберкульозі легень зі збереженою чутливістю збудника та в 2,5 разу при хіміорезистентному.

4. Для хіміорезистентного туберкульозу характерніша посилена активізація неспецифічного клітинного захисту з виразною недостатністю спеціалізованої клітинної відповіді, що обтяжує клінічний перебіг захворювання, створює ґло для гострого перебігу, прогресування, деструкції та генералізації процесів.

### Список літератури

- Аксенова В.А., Лугинова Е.Ф. Лекарственно-резистентный туберкулез у детей и подростков // Пробл. туб.— 2003.— № 1.— С. 25—27.
- Батыров Ф.А., Киселевич О.К., Ширшов И.В. Генерализованная туберкулезная инфекция у детей раннего возраста // Пробл. туб. и болезней легких.— 2009.— № 1.— С. 45—48.
- Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С. Основные факторы риска развития туберкулеза у детей // Пробл. туб. и болезней легких.— 2005.— № 1.— С. 10—13.
- Кривошеева Ж.И. Лекарственно-устойчивый туберкулез у подростков в Республике Беларусь, причины его развития и особенности течения // Мед. панорама.— 2004.— № 10.— С. 61—62.
- Михайлова С.В. Сравнительная характеристика клинической структуры туберкулеза у детей из очагов туберкулезной инфекции и детей из здорового окружения: Туберкулез в России: материалы 7-го съезда фтизиатров России.— М., 2007.— С. 220—221.
- Мохначевская А.И., Аксенова В.А., Розина Н.Н. Факторы риска заболевания туберкулезом органов дыхания у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Пробл. туб. и болезней легких.— 2006.— № 1.— С. 6—9.
- Овсянкина Е.С., Кобулашвили М.Г., Губкина М.Ф. и др. Факторы, определяющие развитие туберкулеза у детей // Пробл. туб. и болезней легких.— 2009.— № 11.— С. 19—22.
- Тюлькова Т.Е., Чугаев Ю.П., Кашуба Э.А., Куликова И.Б. и др. Изменения иммунной системы детей старшей возрастной группы при первичных и вторичных формах туберкулезной инфекции // Пробл. туб. и болезней легких.— 2009.— № 1.— С. 51—55.
- Фещенко Ю.И., Мельник В.М., Мыколышин Л.И. Особенности туберкулеза у детей при разных видах контакта с большими активными формами туберкулеза // Пробл. туб.— 2002.— № 1.— С. 24—26.
- Чернушенко Е.Ф., Прошок Р.Г. Противотуберкулезный иммунитет // Укр. пульмонолог. журн.— 2010.— № 4.— С. 53—58.

И.Л. Платонова<sup>1</sup>, М.И. Сахелашвили<sup>2</sup>, Т.М. Балыта<sup>2</sup>, Г.Д. Штыбель<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Львовский научно-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены МЗ Украины»

<sup>2</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

<sup>3</sup>КУ ЛОС «Львовский региональный фтизиопульмонологический клинический лечебно-диагностический центр»

## Система лимфоцитарной защиты детей, больных туберкулезом легких, обусловленным разной чувствительностью возбудителя к антимикобактериальным препаратам

**Цель работы** — сравнительное изучение механизмов лимфоцитарной защиты у детей, больных туберкулезом легких, вызванным медикаментозно чувствительными/резистентными штаммами микобактерий туберкулеза.

**Материалы и методы.** Исследование пула лимфоцитарных клеток: CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> у детей, больных химиорезистентным (основная группа) и туберкулезом

легких с сохраненной чувствительностью возбудителя к противотуберкулезным препаратам (контрольная группа). Средний возраст обследованных составлял ( $8 \pm 1,5$ ) года.

**Результаты и обсуждение.** У детей контрольной группы выявлены уменьшение общего количества лимфоцитов, а также Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup> ( $p < 0,01$ ), Т-хелперных лимфоцитов CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> ( $p > 0,05$ ), показателя иммунорегуляторного индекса CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (ИРИ  $< 1$ ;  $p < 0,05$ ), увеличение пула активированных природных киллеров CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ( $p < 0,01$ ). У пациентов основной группы по сравнению с контрольной и здоровых детей констатировано достоверное уменьшение субпопуляции CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, увеличение CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> и CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>.

**Выводы.** У детей, больных туберкулезом легких, имеется недостаточность специализированного клеточного иммунитета вследствие потери динамического равновесия между субпопуляционными пулами лимфоцитарных клеток. Констатировано активизацию неспецифической клеточной защиты. Интенсивность нарушений в системе лимфоцитарного иммунитета значительно усиливается у детей, больных химиорезистентным туберкулезом.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, дети, лимфоцитарный иммунитет.

I.L. Platonova<sup>1</sup>, M.I. Sakhelashvili<sup>2</sup>, T.M. Balyta<sup>2</sup>, G.D. Shtybel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SE «Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene Ministry of Health of Ukraine», Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>3</sup>PO «Lviv Regional Pulmonology Clinical Diagnostic and Treatment Center», Lviv, Ukraine

## Lymphocytic protection system of children with pulmonary tuberculosis caused by the different susceptibility of pathogens to antimycobacterial drugs

**Objective** — a comparative study of the mechanisms of lymphocyte protection in children with pulmonary tuberculosis caused by drug-susceptible/resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*.

**Materials and methods.** Studies of the pool of lymphocytic cells: CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>45RA<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>, CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> held in children with drug-resistant (study group) and pulmonary tuberculosis with susceptibility of the pathogen to the antimycobacterial drugs (control group). The average age of the patients was — ( $8 \pm 1.5$ ) years.

**Results and discussion.** Children in the control group revealed a decrease of the total amount of lymphocytes, amount of CD3<sup>+</sup> T-lymphocytes ( $p < 0,01$ ), CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T-helper lymphocytes ( $p > 0,05$ ), rate immunoregulatory index CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> (IRI  $< 1$ ;  $p < 0,05$ ), increase of the pool of CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> activated natural killer ( $p < 0,01$ ). Significant decrease in subpopulations of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, increase of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> and CD16/56<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> count was stated in the patients of the main group in comparison to the control group and healthy children.

**Conclusions.** Children with pulmonary tuberculosis experience lack of specific cellular immunity due to the loss of dynamic balance between lymphocyte subpopulation pool of cells and nonspecific activation of cellular defense. Intensity abnormalities in lymphocyte protection system in children with anti-tuberculosis treatment-resistant tuberculosis are greatly enhanced.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, children, lymphocyte immunity.

### Контактна інформація:

Платонова Ірина Львівна, к. біол. н., ст. наук. співр., зав. імунологічної лабораторії  
79005, м. Львів, вул. Зелена, 12  
E-mail: Platonova\_IL@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 2 червня 2014 р.