

агентів в плазмі крові хворих на рак верхніх дихальних шляхів з метою оцінки перебігу захворювання // Ринологія. — 2012. — № 1. — С. 3–8.

6. Голобородько О.П., Кизим О.Й., Кись Ю.Г. та співавтори. Дослідження компонентів протеолітичної, коагуляційної та фібринолітичної системи плазми крові пацієнтів з різною патологією ЛОР-органів // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2010. — № 5. — С. 34–39.
7. Громашевська Л.Л. “Середні молекули” як один з показників метаболічної інтоксикації в організмі // Лаб. діагностика. — 1997. — № 1. — С. 11–16.
8. Жаденов И.И., Карякина Е.В., Белова С.В., Горячев В.И. Способ определения эндогенной интоксикации // Патент RU 2193780 C1 G 01N33/68, G 01N33/48. Заявл. 26.04.2001, Опубл. 27.11.2002.
9. Іванюта Л.І., Бараницька І.О. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування // Здоровье женщины. — 2006. — № 1 (25). — С. 252–256.
10. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (Обзор литературы) // Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 3. — С. 3–8.
11. Карякина Е.В., Белова С.В. Клинико-лабораторная оценка синдрома эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом // Терапевт. архив. — 2006. — № 11 — С. 59–64.
12. Нагоев Б.С., Габрилович М.И. Значение определения средних молекул при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии // Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 1 — С. 9–11.
13. Новикова Л.И., Алешкин В.А. Перекрестный аффинный иммуноэлектрофорез с лектинами для исследования белков острой фазы плазмы крови человека (Обзор литературы) // Лаб. дело. — 1991. — № 6. — С. 3–10.
14. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Пат. физиол. — 1960. — № 4. — С. 76–85.
15. Панченко Н.И. (ред.). Определение сиаловых кислот // Методические указания к лабораторным работам по клинической биохимии. — Харьков, 1991. — С. 26.
16. Сыромятникова Е.Д. Лабораторная оценка уровня эндогенной интоксикации при остром панкреатите // Клин. лаб. диагностика. — 2000. — № 10. — С. 15–16.
17. Шараев П.Н., Рябов В.И., Гумярова Г.Х. и соавт. Определение свободной и связанной форм сиаловых кислот в биологических объектах // Клин. лаб. диагностика. — 1993. — № 4. — С. 44–46.
18. Mutysik A., Toczolowski J., Starzycka M. et al. The level of total sialic acid, alfa-antitrypsin, ceruloplasmin in the serum of patients with choroidal melanoma // Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska Med. — 2002. — Vol. 57, № 1. — P. 238–244.
19. Seider A., Graf N., Sitzmann F.C. Value of serum sialic acid determination in children // Pediatr. padol. — 1992. — Vol. 27, № 3. — P. 43–46.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Ю.Б. Бурлака, О.П. Голобородько,
Ю.В. Шуклина, С.В. Верева

Проведена оценка дооперационных показателей плазмы крови 39 больных с хроническим тонзиллитом в сравнении с показателями 18 здоровых доноров. Достоверные различия в содержании фибриногена, сиаловых

кислот и уровня эндогенной интоксикации могут быть использованы для оценки риска осложнений и прогноза течения заболевания.

ON SOME INDEXES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND INFLAMMATORY RESPONSE IN BLOOD PLASMA AT CHRONIC TONSILLITIS

Yu.B. Burlaka, O.P. Goloborod'ko,
Yu.V. Shuklina, S.V. Verevka

Pre-treatment indexes of blood plasma of 39 patients with chronic tonsillitis were evaluated in contrast to the same of 18 healthy persons. Reliable differences in fibrinogen content, the level of sialic acids, and the level of endogenous intoxication may be useful both for estimation of the risk of complications and for prognosis of the flowing of disease.

УДК 616.24-002.5-036.13:612.017.1

І.Ф. Ільїнська, Ю.О. Матвієнко,
І.В. Копосова, О.М. Зубрійчук,
Н.М. Гульчук, О.М. Старкова

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РЕЦИДИВУ ХВОРОБИ

Ду “Національний інститут фізичної та пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України”, м. Київ

Відомо, що Україна відноситься до країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз (ТБ), що обумовлено низкою соціально-економічних, екологічних, епідеміологічних та медичних чинників, зокрема поширеністю патологічних станів, які призводять до імунологічної недостатності (ІН) [4, 10, 12, 15]. Вважається, що стан імунної системи має істотне значення в патогенезі ТБ: її пригнічення виступає головним фактором маніфестації цього захворювання, визначає особливості його перебігу та наслідки. ІН, яка має місце у переважній більшості хворих на ТБ може поглиблюватися завдяки імуносупресивним властивостям як мікобактерій туберкульозу (МБТ), так і протитуберкульозних лікарських засобів [5]. Це може призводити до уповільнення регресії специфічних змін у легенях та збереження прихованої активності туберкульозного процесу, що обумовлює високий ризик рецидиву хвороби.

Схильність ТБ легень до виникнення рецидивів звичайно пов'язують з його формою, резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів, повноцінністю отриманого хворими основного курсу хіміотерапії та наявністю у них великих посттуберкульозних залишкових змін у легенях [1, 8, 11, 13]. В той же час особливостям змін імунного статусу пацієнтів приділяється значно менша увага.

Тому метою даної роботи, виконаної за кошти державного бюджету, було виявлення тих особливостей імунологічної реактивності хворих на вперше діагностований ТБ легень (ВДТБ), які обумовлюють високий ризик його рецидивів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення імунологічних факторів, котрі пов'язані з підвищеним ризиком рецидиву ТБ (РТБ), нами ретроспективно був проведений порівняльний аналіз імунограм 148 хворих на ВДТБ легень з низьким, помірним та високим рівнем цього ризику віком від 18 до 73 років. Усі вони перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України” та проходили імунологічне обстеження. Серед хворих на ВДТБ переважали чоловіки працездатного віку. Інфільтративний ТБ легень було діагностовано у 94 (63,5%) випадків, у 16 (10,8%) було визначено вогнищевий ТБ, у 33 осіб (22,3%) — дисемінований, у 2 випадках (1,4%) — фіброзно-кавернозний ТБ, інші форми туберкульозного процесу було зареєстровано у 3 (2,0%) пацієнтів (рис. 1).

Рівень ризику рецидиву ТБ встановлювали на підставі аналізу комплексу клініко-анамнестичних даних за розробленою нами методикою.

Враховувалися соціальні, епідеміологічні та медичні фактори, наявність бактеріовиділення та властивості МБТ, особливості перебігу ТБ, ятрогенні фактори, ефективність проведеної терапії, наявність та характер залишкових посттуберкульозних змін у легенях тощо. Було створено формалізовану анкету, котра складається з 39 питань, об'єднаних у 10 блоків, притому кожному фактору, котрий збільшував або зменшував ризик рецидиву ТБ, привласнювався певний індекс. Після цього ризик захворювання на ТБ, який за відомостями з багатьох літературних джерел складає 10% (10 балів), множився на суму цих індексів. Для автоматичного розрахунку було розроблено програму в Excel, і за отриманими результатами в кожного хворого визначалася одна з трьох категорій ризику рецидиву ТБ: низький (до 200 балів), помірний (201–500 балів) та високий — понад 500 балів [6].

При імунологічному обстеженні хворих визначали загальну кількість лейкоцитів крові з підрахуванням вмісту лімфоцитів (Лф), моноцитів (Мц), нейтрофільних гранулоцитів (НГ) в периферичній крові (ПК), оцінювали стан фагоцитуючих клітин ПК — Мц та НГ, Т-, В-систем імунітету, природних кілерів (НК).

За допомогою двокольорової проточної лазерної цитометрії (проточний цитофлюориметр FACSCalibur, Канада) з використанням моноклональних антитіл до диференціювальних антигенів (BESCKMAN COULTER, США) проводили фенотипування Лф і визначали відносний та абсолютний вміст пан-Т-клітин (CD3⁺19⁻-Лф), Т-хелперів//індукторів (CD4⁺8-Лф), цитотоксичних Т-клітин (CD4⁻8⁺-Лф), В-Лф (CD3⁻19⁺-Лф) та НК (CD3⁻16⁺-Лф) [2]. Для виявлення дисбалансу імунорегуляторних субпопуляцій Т-клітин розраховували імунорегуляторний індекс (ІРІ) — спів-

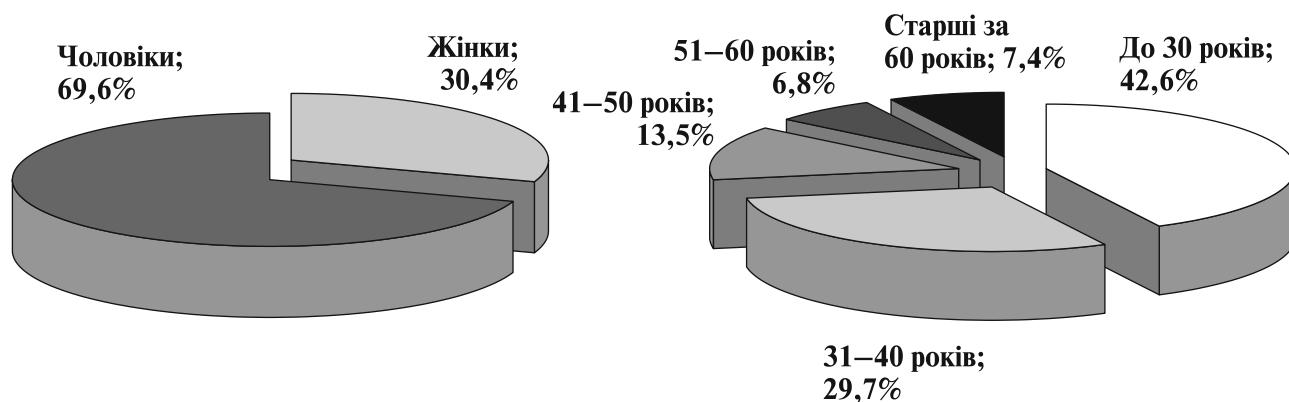


Рис. 1. Розподіл хворих на вперше діагностований туберкульоз легень за віком та статтю (у %)

відношення кількості CD4⁺8⁻-Лф та CD4⁺8⁺-Лф. Проліферативну відповідь Лф на ФГА вивчали в реакції їх бластоутворення (РБТЛ) [14].

Функціонування В-клітин характеризували за рівнем сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G, який визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем "ХЕМА-МЕДИКА", Росія. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) оцінювали у тесті мікропреципітації в поліетиленгліколі з використанням комерційних тест-наборів "ХЕМА-МЕДИКА", Москва, Росія і обліком результатів на аналізаторі-спектрофотометрі μ Quant (BioTek, США).

Специфічну реактивність оцінювали в тестах *in vitro* за показниками бластоутворення лімфоцитів у відповідь на туберкулін [3] та вмісту протитуберкульозних Ig G-антитіл у сироватці ПК, який визначали методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем "Вектор-Бест", Росія.

Функціональний стан фагоцитарної ланки імунітету характеризували за здатністю нейтрофілів та Мц ПК до поглинання латексу та рівнем їх кисеньзалежного метаболізму, який визначали в НСТ-тесті [14].

Зберігання даних та їх статистичну обробку здійснювали на ПК Intel[®] Celer з використанням ліцензійних програмних продуктів, що входили до пакету Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297: після підтвердження нормальності розподілу по-

казників використовували параметричні методи варіаційної статистики з визначенням середніх значень (M) та їх помилок (m), достовірність різниці між ними підтверджувалася за t-критерієм Ст'юдента (за мінімальний поріг достовірності було обрано значення $p < 0,05$). Частотний аналіз проводили методом альтернативного варіювання [7, 9]

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні порівняльного аналізу імунограм хворих на ВДТБ з низьким (50 осіб), помірним (56 хворих) та високим (42 пацієнти) ризиком рецидиву хвороби було виявлено, що в групі пацієнтів з високим ризиком РТБ лейкоцитоз був менш виразним, ніж в групах з низькими та помірним рівнем ризику, і мало місце зменшення відносної кількості Лф, що обумовлювало відсутність абсолютного лімфоцитозу (табл. 1). Вміст моноцитів у хворих на ВДТБ з високим ризиком РТБ залишався на контрольному рівні, на відміну від пацієнтів двох інших груп (табл. 2).

Якщо при низькому та помірному ризику РТБ попри зменшення відносного вмісту Т-хелперів (CD4⁺8⁻-Лф) їх абсолютна кількість була підвищеною, то у хворих на ВДТБ з високим ризиком цей показник не відрізнявся від показника здорових осіб (табл. 2). Звертає на себе увагу те, що в групі хворих з низьким ризиком рецидиву хвороби відбувалося зростання вмісту цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD4⁺8⁺-Лф), у

Таблиця 1

Показники лейкограми у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різним ризиком рецидиву хвороби (M \pm m)

Показники	Здорові особи (n=20)	Хворі на ВДТБ з ризиком рецидиву хвороби		
		низьким (n=50)	помірним (n=56)	високим (n=42)
Вміст лейкоцитів, 10 ⁹ /л	6,2 \pm 0,3	8,9 \pm 0,3*	9,1 \pm 0,4*	7,9 \pm 0,4* ^o #
Вміст лімфоцитів: %	36,0 \pm 2,3	38,9 \pm 1,4	35,0 \pm 1,7	27,6 \pm 1,5* ^o
10 ⁹ /л	2,00 \pm 0,20	3,34 \pm 0,14*	3,00 \pm 0,15*	2,06 \pm 0,12* ^o
Вміст нейтрофілів: %	55,9 \pm 1,6	54,1 \pm 1,5	56,6 \pm 1,8	63,2 \pm 1,9* ^o #
10 ⁹ /л	3,50 \pm 0,20	4,96 \pm 0,31*	5,25 \pm 0,33*	5,17 \pm 0,35*
Вміст моноцитів: %	4,6 \pm 1,6	4,6 \pm 0,4	4,9 \pm 0,4	4,5 \pm 0,4
10 ⁹ /л	0,28 \pm 0,03	0,40 \pm 0,04*	0,45 \pm 0,05*	0,35 \pm 0,03#
Вміст еозинофілів: %	2,8 \pm 0,2	4,1 \pm 0,4*	3,6 \pm 0,4*	4,2 \pm 0,3*
10 ⁹ /л	0,20 \pm 0,02	0,33 \pm 0,04*	0,31 \pm 0,03*	0,33 \pm 0,03*

Примітки. * — різницю показника у порівнянні з показником здорових осіб статистично підтверджено ($p < 0,05$); ^o — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з низьким ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено ($p < 0,05$); # — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з помірним ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено ($p < 0,05$).

Показники Т-системи імунітету у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різним ризиком рецидиву хвороби (M ± m)

Показники	Здорові особи (n=20)	Хворі на ВДТБ з ризиком рецидиву хвороби		
		низьким (n=50)	помірним (n=56)	високим (n=42)
Вміст CD3+-Лф: %	69,7±1,8	58,8±2,2*	53,5±2,1*	54,0±2,0*
10 ⁹ /л	1,30±0,20	2,00±0,11*	1,54±0,08°	1,10±0,07°#
Вміст CD4+-Лф: %	45,7±2,2	34,1±1,4*	34,5±1,5*	31,5±1,5*
10 ⁹ /л	0,70±0,10	1,15±0,06*	1,00±0,06*	0,65±0,05°#
Вміст CD8+-Лф: %	28,4±1,6	27,5±1,0	22,8±1,1*°	20,6±1,2*°
10 ⁹ /л	0,60±0,10	0,92±0,05*	0,66±0,04°	0,40±0,03*°
ІРІ, у. о.	1,60±0,20	1,31±0,07*	1,70±0,11°	1,72±0,11°
РБТЛ з ФГА, %	63,3±2,3	51,5±1,8*	50,5±1,6*	46,0±1,8*°#
РБТЛ з РРД, %	2,8±0,8	4,9±1,0*	4,2±0,9*	2,9±0,6°

Примітки. * — різницю показника у порівнянні з показником здорових осіб статистично підтверджено (p<0,05); ° — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з низьким ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено (p<0,05); # — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з помірним ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено (p<0,05).

хворих з помірним ризиком він залишався на контрольному рівні, а в осіб з високим ризиком мало місце суттєве (на 39,4%) зменшення абсолютної кількості цієї популяції Т-клітин. У пацієнтів з високим рівнем ризику РТБ пригнічення проліферативної відповіді Т-Лф на мітоген виявилось більш виразним, що обумовлювало й низьку проліферативну активність цих клітин в присутності туберкуліну (табл. 2).

При аналізі показників В-системи імунітету, було з'ясовано, що зростання ризику РТБ у хворих з вперше діагностованим захворюванням супроводжувалося підйомом рівня ЦІК та зни-

женням рівня специфічних антитіл у сироватці крові (табл. 3).

При вивченні особливостей стану клітинних факторів природного імунітету було встановлено, що абсолютна кількість природних кілерів (CD3-16⁺-Лф) в групі хворих на ВДТБ з низьким рівнем ризику РТБ, встановленим за клініко-анамнестичними даними, виявилася збільшеною у 1,6 рази (на 62,5%), чого у пацієнтів двох інших груп не спостерігалось (табл. 4). Відмінностей показників функціональної активності циркулюючих нейтрофілів та моноцитів виявлено не було (табл. 4).

Таблиця 3

Показники В-системи імунітету у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різним ризиком рецидиву хвороби (M ± m)

Показники	Здорові особи (n=20)	Хворі на ВДТБ з ризиком рецидиву хвороби			
		низьким (n=50)	помірним (n=56)	високим (n=42)	
Вміст CD22/19 ⁺ -Лф: %	9,3±0,8	14,3±1,1*	12,8±1,0*	13,3±1,0*	
10 ⁹ /л	0,20±0,02	0,51±0,05*	0,44±0,06*	0,27±0,03*°#	
Рівень, г/л:	Ig A	3,0±0,3	4,1±0,6*	3,4±0,2	4,2±0,5*
	IgM	2,0±0,4	2,1±0,2	1,7±0,1	1,9±0,1
	IgG	12,3±0,5	16,2±0,6*	15,6±0,6*	16,5±0,5*
Рівень циркулюючих імунних комплексів, у. о.	110,0±8,2	142,5±11,3*	173,7±9,2*°	200,4±24,6*°	
Рівень протитуберкульозних антитіл, у. о.	0,23±0,03	0,99±0,25*	0,72±0,21*	0,45±0,13°	

Примітки. * — різницю показника у порівнянні з показником здорових осіб статистично підтверджено (p<0,05); ° — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з низьким ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено (p<0,05); # — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з помірним ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено (p<0,05).

Показники стану клітинних факторів уродженого імунітету у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різним ризиком рецидиву хвороби (M ± m)

Показники	Здорові особи (n=20)	Хворі на ВДТБ з ризиком рецидиву хвороби		
		низьким (n=50)	помірним (n=56)	високим (n=42)
Вміст CD16+ -Лф: % 10 ⁹ /л	20,1±1,2 0,40±0,10	16,8±1,7* 0,65±0,08*	15,6±1,6* 0,45±0,04°	17,5±1,8* 0,37±0,05°
<i>Нейтрофілоцити:</i>				
ПФ, %	41,6±2,3	32,4±2,9*	33,3±2,5*	34,1±2,5*
ФЧ, у. о.	7,9±0,1	7,2±0,6	7,5±0,4	6,8±0,3*
НСТ-тест, %	32,5±1,8	57,7±3,1*	56,6±2,7*	58,7±3,0*
ЦХП, у. о.	0,35±0,10	0,70±0,07*	0,76±0,07*	0,85±0,06*
<i>Моноцити:</i>				
ПФ, %	31,2±1,7	28,3±1,9	31,2±2,4	32,6±2,4
ФЧ, у. о.	5,1±0,1	7,3±0,6*	7,4±0,4*	8,2±1,3*
НСТ-тест, %	21,3±1,9	27,0±1,9*	26,8±1,9*	25,5±1,8
ЦХП, у. о.	0,20±0,06	0,28±0,03	0,27±0,03	0,30±0,03

Примітки. ПФ — процент фагоцитозу, ФЧ — фагоцитарне число, ЦХП — цитохімічний показник; * — різницю показника у порівнянні з показником здорових осіб статистично підтверджено (p<0,05); ° — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з низьким ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено (p<0,05).

Для підтвердження отриманих даних та встановлення інших імунологічних факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком рецидиву ТБ, за допомогою альтернативного вар'ювання частотних показників був проведений порівняльний аналіз індивідуальних змін імунограм у хворих цих трьох груп. Було показано, що майже у 40% хворих з низьким ризиком РТБ мав місце лейкоцитоз і в жодного не було виявлено зменшення вмісту лейкоцитів у крові. Відносний лімфоцитоз визначався у кожного другого представника цієї групи, абсолютний — у 19,0%, в той же час зменшення вмісту Лф нижче фізіологічної норми зафіксовано не було. Відносний нейтрофіліоз відмічено у 10,3% пацієнтів з низьким ризиком РТБ, абсолютний — вдвічі частіше, а зниження вмісту нейтрофілів у крові — у 32,8% та 15,5%, відповідно. Частота зростання вмісту Мц у них складала 6,9%, а зменшення цього показника — 22,4% (p<0,001).

Понад половини хворих на ВДТБ з низьким ризиком рецидиву хвороби мали підвищену абсолютну кількість пан-Т-клітин (CD3⁺19⁻-Лф), і лише у 3,6% цей показник виявився меншим за нормальні значення. Високий вміст Т-хелперів (CD4⁺8⁻-Лф) зафіксовано у 23,5% осіб, низький — тільки у 5,9% (p<0,001), високий вміст Т-супресорів (CD4⁻8⁺-Лф) — у 40,4%, низький —

у 1,9% (p < 0,001). Дисбаланс цих субпопуляцій мав місце у 72,6% представників цієї групи, при тому у 70,6% випадків він проявлявся зменшенням імунорегуляторного індексу.

Недостатню проліферативну активність Т-клітин було зафіксовано у 86,2%, що обумовлювало відсутність специфічної проліферативної відповіді на туберкулін у 53,7% пацієнтів з низьким ризиком рецидиву ТБ.

Зміни гуморального імунітету в цій групі характеризувалися його активацією, що проявлялося переважним зростанням вмісту В-клітин (CD22⁺/19⁺-Лф) — у 51,0% (зниження — всього у 6,1%; p<0,001), а також підйомом рівня сироваткових імуноглобулінів основних класів: IgA — у 29,3% хворих (зниження — у 1,7%; p<0,001), IgM — у 34,5% (зниження у 6,9%; p<0,01), IgG — у 21,1% (зниження у 3,5% p<0,01), високим рівнем ЦІК (у 57,1%) та протитуберкульозних антитіл (у 61,5%). Відсутність специфічної гуморальної відповіді спостерігалася у 38,5% випадків і, як правило, мала місце у хворих з позитивними результатами реакції специфічного бластоутворення Лф, що свідчило про превалювання у них Th1 відповіді на збудник і розцінювалося, як прогностично сприятливий чинник.

Особливості індивідуальних змін клітинних факторів неспецифічної (природної) резистент-

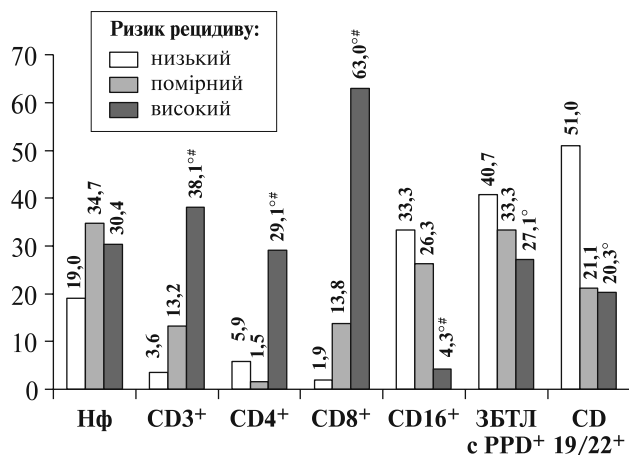


Рис. 2. Частота та спрямованість змін імунного стану у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з різним ризиком рецидиву хвороби:

[°] — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з низьким ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено ($p < 0,05$); # — різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з помірним ризиком рецидиву ТБ статистично підтверджено ($p < 0,05$)

ності при низькому ризикі РТБ полягали у зростанні абсолютного вмісту НК (CD3⁻16⁺-Лф), яке було виявлено у кожного третього хворого цієї групи, послабленням поглинальної здатності нейтрофілів — у 76,9% (посилення — лише у 10,3%; $p < 0,001$) та Мц — у 51,3% (при 12,8% осіб з високими показниками цієї функції; $p < 0,01$) і

активацією їх кисеньзалежного метаболізму — відповідно у 65,1% та 47,5% (проти частоти його пригнічення — 14,0% та 22,5%, відповідно; $p < 0,01$).

У групі хворих на ВДТБ з помірним ризиком його рецидиву частота відносного лімфоцитозу зменшувалася на 42,2% — до 31,9% ($p < 0,001$), але частота зростання абсолютного вмісту Лф не відрзнялася від такої при низькому ризикі РТБ. Абсолютний нейтрофіліоз у пацієнтів цієї групи визначався частіше — у 34,7% випадків ($p < 0,001$). У 13,2% хворих, котрі мали помірний ризик РТБ, було зафіксовано низький вміст пан-Т-клітин (CD3⁺19⁻-Лф), і практично такою ж самою виявилася частота зниження абсолютного числа цитотоксичних Т-клітин (CD4⁻8⁺-Лф). Дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій Т-клітин у осіб цієї групи мав місце у 64,6% випадків ($p > 0,05$), в тому числі зниження ІРІ — у 47,7% ($p < 0,05$), а у 16,9% — його підйом ($p < 0,001$). У 41,7% хворих з помірним ризиком РТБ ($p < 0,001$) спостерігалось зниження відносного вмісту В-лімфоцитів, яке не супроводжувалося скороченням їх абсолютної чисельності.

У хворих на ВДТБ з високим ризиком рецидиву хвороби, на відміну від інших груп, частота відносної лімфопенії зростала до 14,5% ($p < 0,05$), абсолютної — до 13,0% ($p < 0,05$), зменшення

абсолютного вмісту пан-Т-клітин (CD3⁺-Лф) — до 38,1% ($p < 0,05$), Т-хелперів — до 29,1% ($p < 0,01$), цитотоксичних Т-Лф — до 63,0% ($p < 0,001$).

Отже, особливості імунологічної реактивності у хворих на ВДТБ, котрі мають підвищений ризик рецидиву хвороби (рис. 2), полягають у:

- зменшенні вмісту Лф, яке може супроводжуватися нейтрофіліозом;
- зниженні вмісту пан-Т-клітин, Т-хелперів, і, особливо, цитотоксичних Т-Лф, а також НК;
- пригніченні проліферативної відповіді Т-клітин на мітоген;
- від'ємних туберкулінових тестах;
- різкому зростанні рівня ЦІК.

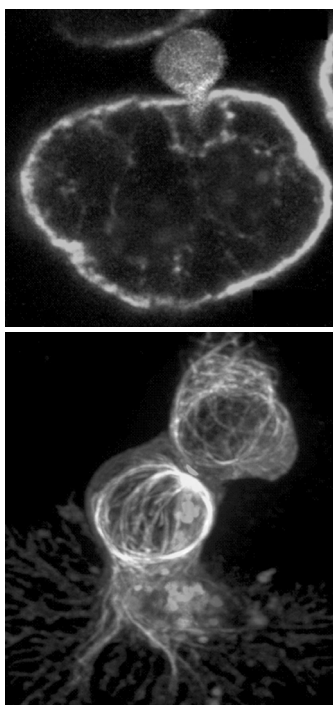
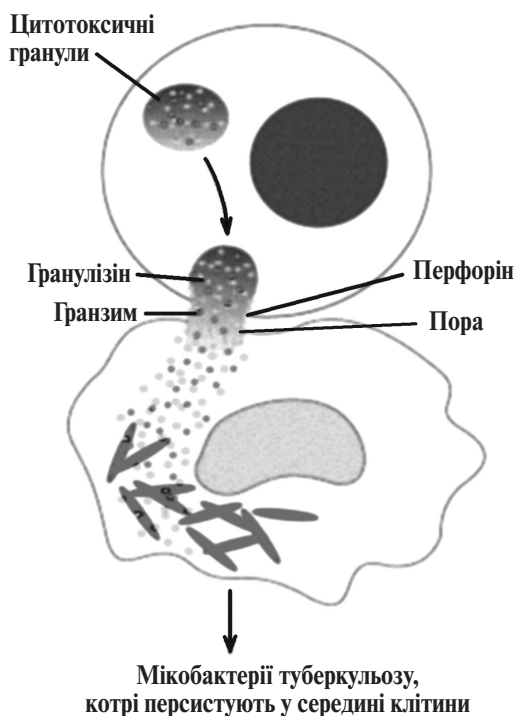


Рис. 3. Механізм дії цитотоксичних Т-клітин та натуральних кілерів на мікобактерії туберкульозу, котрі персистують в середині макрофагу [16]

На підставі цих даних можна зробити висновок про те, що основним імунологічним фактором ризику рецидиву ТБ у хворих з вперше встановленим діагнозом виступає недостатність цитотоксичних Т-клітин (CD4⁺8⁺-Лф) та натуральних кілерів (CD3⁺16⁺-Лф), які здатні знешкоджувати МБТ, котрі містяться внутрішньоклітинно. Пригнічення здатності Т-Лф до проліферації виступає однією з причин, які обумовлюють недостатність Лф-кілерів, зменшення вмісту лімфоцитів — одним з її проявів, туберкулінова анергія та високий рівень ЦІК — її наслідком, а нейтрофіліоз — механізмом адаптації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз впливу ефективності основного курсу хіміотерапії вперше виявленого туберкульозу легень на виникнення рецидивів захворювання / М.М. Кузько [та ін.] // Укр. хіміотерапевт. журнал. — 2012. — № 1–2 (25) — С. 56–61.
2. Вопросы современной проточной цитометрии. Клиническое применение // Под ред. С.В. Хайдукова, А.В. Зурочки. — Челябинск: Челябинская государственная медицинская академия, 2008. — 196 с.
3. Григорьева М.П. Разработка микромодификации культивирования клеток крови человека [Текст] / М.П. Григорьева, И.И. Копелян // Бюл. эксперим. биол. и медицины. — 1972. — Т. 74, № 8. — С. 119–122.
4. Ерохин В.В. О некоторых механизмах патогенеза туберкулеза / В.В. Ерохин // Пробл. туберкулеза. — 2009. — № 11. — С. 3–9.
5. Ільїнська І.Ф. Варіанти вторинної імунологічної недостатності, їх діагностичні критерії та принципи імунокорекції (аналітичний огляд) / І.Ф. Ільїнська // Лаб. діагностика. — 2010. — № 4. — С. 17–23.
6. Ільїнська І.Ф. Визначення індивідуального ризику рецидиву туберкульозу за клініко-анамнестичними даними / І.Ф. Ільїнська, О.М. Старкова [Електронний ресурс]: Режим доступу: <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2013/ilyinskaya2013>
7. Лапач С.М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабич. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.
8. Найбільш вагомі фактори виникнення рецидивів туберкульозу легень / М.М. Кузько [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2012. — № 3. — С. 91–94.
9. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И.А. Ойвин // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1960. — № 4. — С. 76–85.
10. Оцінка контролю за туберкульозом в Україні за період 2006–210 років / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал. — 2011. — № 4. — С. 5–10.
11. Поширеність та сучасні особливості рецидивів туберкульозу легень [Текст] / М.М. Кузько [та ін.] // Вісн. наук. досліджень. — 2011. — № 2. — С. 15–18.
12. Преморбідна імуносупресія у хворих на туберкульоз легень / І.Ф. Ільїнська, В.М. Мельник, Л.В. Ареф'єва, І.В. Копосова // Укр. пульмон. журнал. — 2010. — № 3. — С. 57–61.
13. Причини виникнення та характер рецидивів туберкульозу легень / М.М. Кузько [та ін.] // Вісн. наук. досліджень. — 2011. — № 1. — С. 9–11.
14. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения : метод. рекомендации [Текст] / Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии. — К., 1988. — 18 с.
15. Tuberculosis in humans and its epidemiology, diagnosis and treatment in the United States / P.A. LoBue, D.A. Enarson, T.C. Thoen // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. — 2010. — Vol. 14, № 10. — P. 1226–1232.
16. Granulysin: a lethal weapon of cytolytic T cells // St. Sten-gera, J.P. Rosatc, B.R. Bloome [et al.] // Trends in Immunology. — 1999. — Vol. 20, № 9. — P. 390–394.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РЕЦИДИВА БОЛЕЗНИ

И.Ф. Ильинская, Ю.А. Матвиенко, И.В. Копосова, О.М. Зубрийчук, Н.М. Гульчук, О.М. Старкова

Целью исследования было выявление иммунологических факторов риска рецидива болезни у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких. Для этого ретроспективно был проведен сравнительный анализ иммунограмм 148 больных с низким, умеренным и высоким уровнем этого риска. Выявлено, что у больных с высоким риском рецидива болезни имеет место уменьшения содержания лимфоцитов, которое может сопровождаться нейтрофилизом; снижение содержания пан-Т-клеток, Т-хелперов, и, особенно, цитотоксических Т-лимфоцитов, а также натуральных киллеров, угнетение пролиферативного ответа Т-клеток на митоген и отрицательные туберкулиновые тесты. Установлено, что основным иммунологическим фактором риска рецидива туберкулеза у больных с впервые установленным диагнозом выступает недостаточность цитотоксических Т-клеток и натуральных киллеров, которые способны уничтожать микобактерии туберкулеза, расположенные внутриклеточно.

IMMUNE RESPONSIVENESS FEATURES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS WITH HIGH RISK OF DISEASE RECURRENCE

I.F. Ilyinskaya, Yu.A. Matvienko, I.V. Koposova, O.M. Zubriyчук, N.M. Gulchuk, O.M. Starkova

The purpose of this study was to identify immunological factors which determinate the risk for disease recurrence in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. A comparative retrospective analysis of immunograms of 148 TB patients with low, middle and high risk was provided. It was detected that patients with a high risk of disease recurrence had a low number of lymphocytes, which may be accompanied by neutrophilia, reduction of total T-cells amount, T-helper amount, especially of the cytotoxic T lymphocytes number and natural killer cells quantity, depression of the mitogen proliferative response of T-cells and negative tuberculin tests. It was found that in patients with newly diagnosed disease the main immunological factor of the risk for tuberculosis recurrence is the deficiency of cytotoxic T cells and natural killers, which can destroy intracellular mycobacterium tuberculosis.