

© Колектив авторів, 2010  
УДК 612.017.1:616-002.5

**І.Л. Платонова, О.А. Ткач, М.І. Сахелашвілі, Н.Є. Лаповець, М.Б. Пурська,  
Г.В. Щурко, О.І. Топорович**

## **ОСОБЛИВОСТІ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В СУЧАСНИХ УМОВАХ ЕПІДЕМІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України,  
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

*В сучасних умовах епідемії туберкульозу у 92,7 % хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (ВДДТЛ) наявний Т-клітинний імунodefіцит, виражений зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів і пригніченням їх проліферативної активності. В середньому у 61,5 % обстежених відмічено активування В-ланки імунітету. У 3,7 і 11,1 % хворих констатовано пригнічення синтезу імуноглобулінів IgA та IgM. За показниками імунного розеткоутворення та реакції бласттрансформації лімфоцитів з ППД-Л активування специфічного протитуберкульозного імунітету відмічено у 87,2 % хворих.*

**Ключові слова:** туберкульоз легень, Т-, В-клітинний імунітет, специфічний протитуберкульозний імунітет.

Туберкульозна інфекція – одна із найпоширеніших у світі. Щороку приблизно 8-10 млн осіб захворюють, а 2 млн помирають від нього. Приблизно 3-3,5 млн гинуть від туберкульозу в разі поєднання його зі СНІДом. У країнах, де відмічена епідемія туберкульозу, майже все доросле населення інфіковане мікобактеріями туберкульозу (МБТ), однак не у всіх розвивається захворювання [1]. Імунна система у 90 % інфікованих осіб протягом всього життя здатна пригнічувати і навіть елімінувати МБТ. Ця її здатність втрачається під дією факторів, які приводять до виникнення вторинних імунodefіцитів. В умовах економічного спаду та соціального неблагополуччя на фоні різкого зниження життєвого рівня, нестачі та незбалансованості харчування, постійних стресових ситуацій відбувається погіршення стану здоров'я населення, пригнічення імунного захисту, в тому числі протитуберкульозного імунітету, в якому основна роль належить клітинній ланці захисту. Доведено, що порушення механізмів міжклітинної кооперації широкого спектру ефекторних клітин адаптивного імунітету (Т- і В-лімфоцити) й фаго-

цитуючих клітин значно збільшують ризик виникнення активного туберкульозу [2-9].

Метою даної роботи було вивчити стан імунного захисту у вперше діагностованих хворих на ВДДТЛ в сучасних умовах епідемії туберкульозу.

### **Пацієнти і методи**

Комплексне імунологічне дослідження з вивченням стану Т-, В-ланок та специфічного протитуберкульозного імунітету проведено у 55 вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень при поступленні їх на стаціонарне лікування у Львівський регіональний фтизіопульмонологічний лікувально-діагностичний центр. У дану групу увійшли хворі з поширеними деструктивними змінами в легенях, із яких 46 (83,6 %) осіб були бактеріовиділювачі.

Стан Т-клітинного імунітету оцінювали за показниками Е-РУК, РБТЛ з ФГА. Загальну кількість Т-лімфоцитів (Е-РУК) визначали за реакцією спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана, їх проліферативну здатність (РБТЛ з ФГА) – на основі реакції бласттрансформації лімфоцитів з фітогемаглютиніном (ФГА фірми *Reanal*, США). Для оцінки специфічного протитуберкульозного імунітету використовували реакцію імунного розеткоутворення (І-РУК) і бласттрансформації лімфоцитів з туберкуліном (РБТЛ з ППД-Л). Функціональні особливості В-системи імунітету характеризували імуноглобуліни IgA, IgM, IgG, IgE, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Визначення імунологічних показників проводили за загальноприйнятими методиками.

Дослідження величин норми імунологічних тестів проведені у 30 здорових осіб, донорів.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерного пакету програм у системі *Excel* [10].

### **Результати досліджень та їх обговорення**

Проведені імунологічні дослідження у хворих на ВДДТЛ виявили у 92,7 % осіб наявність вира-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

женого Т-клітинного імунодефіциту, обумовленого зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів – (27,2±3,1) проти (46,1±2,8) % у донорів (p<0,01)

з пригніченням їх проліферативної активності (31,0±1,8) проти (45,6±2,1) % відповідно (p<0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники Т-ланки імунітету у хворих на ВДДТЛ

Група	Відхилення від норми (абс.ч., %)	Е-РУК (%)	РБТЛ з ФГА (%)
Хворі на ВДДТБ n=55	51 ↓ 92,7 %	27,2±3,1*	31,0±1,8*
Донори n=30		46,1±2,8	45,6±2,1

Примітка: \* – зміни достовірні до групи донорів (p<0,05-0,001).

У 54,7 % хворих відмічалось зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів із пригніченням їх функціональної активності (табл. 2). Таке поєднання кількісних та якісних відхилень у системі Т-клітинного імунітету можуть обумовлювати в подальшому тяжкий та затяжний перебіг

захворювання. У 32,1 % обстежених – зменшення числа Т-клітин компенсувалося збереженням у них нормальної проліферативної активності. У 5,9 % осіб на фоні збереження достатньої кількості Т-лімфоцитів, відмічалася їх функціональна неповноцінність і лише у 7,3 % хворих величина загальної кількості Т-лімфоцитів та числа проліферованих під дією ФГА клітин відповідали нормі.

Таблиця 2

Процентне співвідношення кількісних і функціональних відхилень від показників норми в Т-ланці імунітету у хворих на ВДДТЛ

Показник	Відхилення від норми	Відсоток відхилень
Е-РУК РБТЛ з ФГА	↓ ↓	54,7
Е-РУК РБТЛ з ФГА	↓ N	32,1
Е-РУК РБТЛ з ФГА	N ↓	5,9
Е-РУК РБТЛ з ФГА	N N	7,3

Активування В-клітинного імунітету у хворих на ВДДТЛ відмічалось вираженим зростанням в крові вмісту IgA – (4,44±0,16) проти (1,88±0,11) г/л у групі здорових осіб (p<0,001); IgM – (2,31±0,14) і (1,15±0,09) г/л, p<0,001; IgG – (17,6±1,2) та (12,8±1,5) г/л, p<0,05, відповідно; IgE – (145,6±8,5) проти (62,5±9,4) МО у донорів, p<0,05; ЦІК – (173,2±9,3) проти (68,1±5,6) од. опт. щільн. у здорових, p<0,05, які були збільшені у 77,8, 55,6, 50,0, 57,4 та 66,7 % хворих відповідно. Було встановлено, що у 3,7 % осіб мало місце пригнічення процесів антитілоутворення IgA, у 11,1 % IgM. Дисимуноглобулінемію констатували у 56,4 % випадків (табл. 3).

Таблиця 3

Характер змін в системі гуморального імунітету у хворих на ВДДТЛ

Показник	Кількість (n)	Межі норми		Нижче норми		Вище норми	
		абс. вел.	%	абс. вел.	%	абс. вел.	%
IgA	54	10	18,5	2	3,7	42	77,8
IgM	54	18	33,3	6	11,1	30	55,6
IgG	54	27	50,0	-	-	27	50,0
IgE	54	23	42,6	-	-	31	57,4
ЦІК	54	18	33,3	-	-	36	66,7

У хворих на ВДДТЛ відмічено зростання, щодо норми, відносної кількості сенсibilізованих до туберкуліну Т-лімфоцитів – (7,4±0,1) проти (4,2±0,3)

% у донорів (p<0,001) та бласттрансформуючої здатності Т-клітин на ППД-Л. РБТЛ з ППД-Л становила (3,3±0,2) при нормі (1,3±0,2) % (p<0,001).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Характер активування специфічного імунітету не був одновекторним і мав свої особливості (табл. 4). Так, у 54,8 % хворих спостерігалось зростання кількості сенсibiliзованих до туберкуліну Т-лімфоцитів та підвищення їх функціональної активності; у 27,4 % осіб на фоні збільшення субпопуляції спеціалізованих Т-клітин число бласттрансформованих під дією мітогена (ППД-Л) лімфоцитів відповідало величині норми; у 5,0 % обстежених кількість сенсibiliзованих до туберкуліну Т-лімфоцитів, відносно здорових, була не збільшена, однак посилена їх проліферативна здатність. Ознаки активування специфічного імунітету за показниками І-РУК та РБТЛ з ППД-Л були відсутні у 12,8 % хворих.

Таблиця 4

Процентне співвідношення кількісних і функціональних відхилень від показників норми в системі специфічного протитуберкульозного імунітету у хворих на ВДДТЛ

Показник	Відхилення від норми	Відсоток відхилень
І-РУК РБТЛ з ППД-Л	↑	54,8
І-РУК РБТЛ з ППД-Л	N	27,4
І-РУК РБТЛ з ППД-Л	N ↑	5,0
І-РУК РБТЛ з ППД-Л	N N	12,8

### Висновки

1. У сучасних умовах епідемії туберкульозу серед хворих на ВДДТЛ виявлено високий відсоток хворих (92,7 %) з Т-клітинним імунодефіцитом, обумовленим у 54,7 % осіб зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів з одночасним пригніченням їх проліферативної активності, у решти обстежених відмічалось зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів або ж пригнічення їх функціональної активності.

2. Збільшення вмісту в крові IgA, IgM, IgG, IgE, ЦІК констатовано у 77,8, 55,6, 50,0, 57,4 та 66,7 % хворих відповідно. У 3,7 % осіб наявне пригнічення процесів антитілоутворення IgA, в 11,1 % – IgM. Дисімуноглобулінемія спостерігалась у 56,4 % випадків.

3. У 87,2 % хворих на ВДДТЛ наявне активування специфічного протитуберкульозного імунітету, вираженого збільшенням кількості сенсibiliзованих до туберкуліну Т-лімфоцитів чи бласттрансформуючої здатності Т-клітин на ППД-Л.

### Література

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Контроль за туберкульозом в умовах адаптованої ДОТС-стратегії. – Київ: Медицина, 2007. – 478 с.
2. Comstock G.W. Epidemiology of tuberculosis // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1992. – Vol. 3, N 1. – P. 125.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболевания. – М: Медицина, 1997. – 235 с.
4. Хайтов Р.М. Миграция и кооперация клеток иммунной системы: физиология иммунитета в контексте современных данных // Сборник трудов 4-го Конгресса Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. – М., 2001. – Т. 1 – С. 11-41.
5. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей. – СПб, 1998. – 113 с.
6. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы фтизиоиммунологии (обзор литературы и собственные наблюдения) // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 352-367.
7. Чукалин А.Г. Новые данные иммунных реакций при туберкулезе // Рос. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 2. – С. 88-90.
8. Dannenberg A.M. Immune mechanisms in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis // Rev. Infect. Dis. – 1989. – Vol. 11, N 2. – P. 369-378.
9. Lenzini L., Rotolli P., Rotolli L. Immune complexes in the spectrum of tuberculosis // Tubercul. – 1981. – Vol. 62, N 3. – P. 169-173.
10. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабыч П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: Морион, 2000. – 186 с.

### FEATURES OF IMMUNITY OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN NOW TIMES OF TUBERCULOSIS EPIDEMIC

I.L. Platonova, O.A. Tkach, M.I. Sakhelashvili, N.Ye. Lapovets, M.B. Purska, H.V. Shchurko, O.I. Toporovych

*SUMMARY. In the now times of epidemic of tuberculosis in 92,7 % of patients with the first diagnosed destructive pulmonary tuberculosis there is T-cellular immunodeficit, expressed of diminishing of general amount of T-cell and oppression of their proliferativity activity. On the average in 61,5 % of inspected, was labilizing In B-cell of immunity. In 3,7 % and 11,1 % patients was oppression of synthesis of immunoproteins of Ig A and Ig M. Uzing the indexes of immune rozetkoутворення and the reactions of blasttransforming of limfocites with PPD-L. Labilizing of specific antituberculosis immunity are marked in 87,2 % patients.*

**Key words:** pulmonary tuberculosis, T-, B-cellular immunity, specific antituberculosis immunity.

Отримано 14.12.2009 р.