

Е.Ю. Зоркальцева, А.В. Кочкин

ИММУНОГРАММА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск)

В статье рассмотрены показатели иммунитета у больных туберкулезом детей. Установлено, что у больных туберкулезом детей – жителей Иркутской области наряду со снижением показателей Т-клеточного иммунитета снижены функциональные резервы фагоцитов. Нормализация функциональной активности нейтрофилов отмечена у детей, более 6 месяцев получавших противотуберкулезную терапию. Состояние иммунного статуса различается в зависимости от фазы туберкулезного процесса и возраста больных туберкулезом детей. Предложено использование мягких иммунокорректирующих препаратов («дрозжелизин», аевит, аскорбиновая кислота) в сочетании с противотуберкулезной терапией.

Ключевые слова: туберкулез у детей, иммунитет, иммунокоррекция

IMMUNE PARAMETERS IN CHILDREN WITH TUBERCULOSIS IN IRKUTSK REGION

E.Yu. Zorkaltseva, A.V. Kochkin

Irkutsk State Institute of Physician's training, Irkutsk

The article presents parameters of immune state in children with tuberculosis. It has been established that number of T-lymphocytes and percent of phagocytes was decreased. Level of phagocytes was normal in children, who took antituberculosis medicines more, than 6 month. Parameters of immune state were difference in dependence from age and activity of tuberculosis. It was proposed some drags («drozzelizin», vitamins A, E, C) for correction of immune state in patients during antituberculosis therapy.

Key words: tuberculosis in children, immunity, therapy for correction of immune state

Отклонения в иммунном статусе у больных туберкулезом отражены в литературе. Характерным является снижение Т-лимфоцитов у больных туберкулезом за счет Т-хелперной популяции, повышение антителообразования [1, 6, 8]. Выявлены нарушения регуляции иммунного ответа при активном туберкулезе на уровне интерлейкинов [5, 10]. Предлагаются различные схемы иммунокоррекции амиксином, Т-активином, ликолипидом для повышения эффективности лечения больных туберкулезом [7]. У больных туберкулезом детей – жителей Иркутской области процесс нередко сопровождается лейкоцитопенией [2], поэтому исследование иммунного статуса и его коррекция в ряде случаев является обязательным условием эффективной терапии. Кроме того, выявление особенностей иммунограммы помогает в дифференциальной диагностике туберкулеза и уточнении активности.

Целью нашей работы было **исследование иммунного статуса больных туберкулезом детей для разработки рациональной иммунокоррекции и использование полученных результатов для дифференциальной диагностики туберкулеза.**

МЕТОДИКА

Нами было обследовано 39 больных туберкулезом детей 3 – 14 лет, находившихся на стационарном лечении с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания. Наиболее частой клини-

ческой формой был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненное течение туберкулеза было у 14 детей. Большинство осложнений составили бронхолегочные поражения. Обследованные дети были разделены нами на 3 группы: I – 12 детей в возрасте 5 – 14 лет с туберкулезным процессом в фазе инфильтрации, II – 9 детей в возрасте 3 – 4 лет (у всех был туберкулезный процесс в фазе инфильтрации), III – 18 детей (5 – 14 лет) с туберкулезом в фазе рассасывания, уплотнения или кальцинации. В качестве группы сравнения были взяты 53 практически здоровых ребенка в возрасте 5 – 7 лет, обследованные нами ранее [4], а также использовались нормы иммунного статуса, предоставленные нам кафедрой клинической лабораторной диагностики ИГИУВа.

Обследование проводилось на базе ЦНИЛ ИГИУВа. Популяции лейкоцитов определяли с помощью реакции розеткообразования с эритроцитами барана (Т-лимфоциты) и мыши (В-лимфоциты). Тест с теофиллином использовался для определения субпопуляций Т-лимфоцитов: теофиллин-чувствительные Т-лимфоциты в основном соответствовали Т-супрессорной субпопуляции, теофиллин-резистентные Т-лимфоциты – Т-хелперной субпопуляции. Иммуноглобулины классов А, М и G определяли по Манчини. Подсчитывали дрожжевой фагоцитоз, функциональную активность нейтрофилов – в НСТ-тесте (спонтанном и стимулированном продигозаном).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели Т-клеточного иммунитета у больных туберкулезом детей были умеренно снижены в абсолютных значениях относительно здоровых детей, тогда как процентные значения не были ниже возрастных норм. Содержание В-лимфоцитов было низким в процентах и в абсолютных цифрах (табл. 1).

У больных туберкулезом детей были выявлены сдвиги со стороны показателей фагоцитоза: поглотительная фаза фагоцитоза (% фагоцитоза) не нарушалась, а функциональная активность фагоцитов была значительно истощена – НСТ-тест стимулированный у 38 % больных был ниже или не выше спонтанного.

Из представленной таблицы видно, что показатели иммунитета различались у детей трех групп. Различие связано с фазой процесса и с возрастом больных. Более выраженное снижение Т-лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров) было отмечено у детей при впервые выявленных инфильтративных процессах. В то же время результаты НСТ-теста у детей II группы были значительно ниже. У 53 % детей с впервые выявленными «свежими» процессами (I + II группа) НСТ-тест стимулированный не выше спонтанного. По мере инволюции процесса (III группа) функциональная активность фагоцитов приходила к норме и указанные изменения наблюдались только у 22 % детей.

Мы не выявили повышения иммуноглобулинов А и G ни у одного ребенка. Иммуноглобулины М были повышены у 10 детей до 1,9 – 2,2 г/л, это были дети с двусторонним или осложненным течением туберкулеза. У 8 из 10 детей туберкулез-

ный процесс был в фазе рассасывания, уплотнения, начинающейся кальцинации.

Нам представлялось существенным рассмотреть особенности иммунного ответа при осложненном и неосложненном течении туберкулеза. Из-за малочисленности групп достоверных различий не удалось выявить, но прослеживались определенные тенденции. Среди детей I-й группы при наличии осложнений туберкулеза абсолютное количество Т-лимфоцитов было ниже, а показатели НСТ-теста выше, чем у детей без осложнений (табл. 2). Полученные нами данные согласуются с исследованиями [3], показывающими более высокую продукцию миелопероксидазы при преобладании экссудативного воспаления у больных туберкулезом.

Во II группе при осложненном и неосложненном течении содержание Т-лимфоцитов достоверно не различалось. Отличительной особенностью гуморального звена иммунитета у детей младшего возраста с осложнениями туберкулеза было значительное снижение иммуноглобулина А (0,5 г/л по сравнению с 1,02 г/л, $p > 0,05$). Столь низкий уровень иммуноглобулина А отражается на среднем показателе по II группе в целом.

В III группе, так же, как и в I количество Т-лимфоцитов ниже при наличии осложнений ($1,47 \times 10^9$ по сравнению с $1,75 \times 10^9$, $p > 0,05$).

Таким образом, при осложненном и неосложненном течении туберкулеза иммунологическая реактивность неодинакова в разных возрастных группах: у детей 5 лет и старше при осложненном течении имеется дефект со стороны Т-клеточного

Таблица 1

Эффективность вакцинации БЦЖ у детей в Иркутской области в 1993 и 2003 г.

Группы детей	1993 год				2003 год					
	n	Нет прививочного знака		Средний размер рубца (мм)	n	Нет прививочного знака		Средний размер рубца (мм)	Нет вакцинации БЦЖ	
		n	%			n	%		n	%
Здоровые неинфицированные	577	69	13,2**	4,85 ± 0,05*	142	5	3,5**	5,43 ± 0,17*	0	0
Инфицированные	112	24	21,4**	4,2 ± 0,3*	84	2	2,5**	5,63 ± 0,27*	0	0
Больные туберкулезом	107	32	30*	3,6 ± 0,4**	70	10	14,3*	4,83 ± 0,46**	7	10

Примечание: * – достоверность различий между 1993 г. и 2003 г. $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Таблица 2

Некоторые показатели иммунитета у детей I группы при осложненном и неосложненном течении туберкулеза*

Группа детей	Т-лимфоциты абс. ($\times 10^9$)	НСТ-тест (%)		Иммуноглобулины (г/л)		
		Спонтанный	Стимулированный	А	М	Г
Осложненное течение туберкулеза n = 6	1,14 ± 0,1	22,4 ± 5,05	32,2 ± 1,5	1,7 ± 0,2	2,06 ± 0,5	13,3 ± 1,7
Неосложненное течение туберкулеза n = 6	1,43 ± 0,15	17,6 ± 1,6	15,0 ± 1,8	1,5 ± 0,4	1,4 ± 0,15	11,4 ± 1,3

Примечание: * – $p > 0,05$.

иммунитета, а у детей 3–4 лет — гуморального иммунитета.

Мы проанализировали также изменения в иммунном статусе в зависимости от сроков пребывания в стационаре, т.е. от длительности курса химиотерапии. Количество Т-лимфоцитов, в т. ч. Т-хелперов и Т-супрессоров, остается сниженным в течение 6–8 месяцев лечения. Более выраженным является дефицит Т-лимфоцитов при осложненном течении туберкулеза ($p < 0,05$).

Характеристика функциональной способности фагоцитов по результатам НСТ-теста следующая: в начале специфической терапии (до 2 месяцев) показатели НСТ-стимулированного были снижены у 80 % детей, а на 6–8 месяце химиотерапии показатели нормализовались. НСТ-тест спонтанный составлял 11 % при длительной терапии, а НСТ-тест стимулированный — 17,8 %, процент фагоцитоза — 63,5. Следовательно, в динамике реактивность нейтрофилов в ответ на стимул повышается, но показатели фагоцитоза становятся ниже исходных. Можно предположить, что это связано с побочным действием химиотерапии.

Снижение показателей фагоцитоза являлось показанием для назначения иммунокоррекции препаратами. Дети получали «Дрожжелизин», аевит, аскорбиновую кислоту в возрастной дозировке курсом 14–21 день.

Невысокая стоимость позволяет противотуберкулезной больнице приобретать эти препараты наряду с противотуберкулезными. «Дрожжелизин» в сочетании с аскорбиновой кислотой повышает фагоцитарную активность, добавление в схему витаминов А и Е основано на их антиоксидантном и мембранопротективном эффектах. Есть мнение, что иммунодефицитные состояния у жителей регионов с холодным климатом отчасти связаны с повреждением мембран лейкоцитов продуктами перекисного окисления липидов при недостаточной антиоксидантной защите [9].

Учитывая часто встречающееся истощение функциональной активности фагоцитов и умеренное снижение показателей клеточного иммунитета у больных туберкулезом детей, нами предложена указанная выше схема иммунокорректирующего лечения в комплексной противотуберкулезной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние иммунитета у больных туберкулезом детей — жителей Иркутской области имеет региональные особенности. Туберкулезный процесс у детей сопровождается снижением популяции Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и показателей функциональной активности фагоцитов. Уровень иммуноглобулинов А и G не превышает норму, повышение иммуноглобулина М наблюдается только у 1/4 больных. В процессе специфической терапии фагоцитарная активность повышается.

Предложена иммунокоррекция «Дрожжелизин», витаминами А, Е, С для комплексной терапии туберкулеза у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антитела и антигены микобактерий у больных туберкулезом легких / А.И. Аутеншлюс, А.Н. Шкунов, Ю.В. Туманов, Н.Б. Кузнецова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 11. — С. 37–40.
2. Зоркальцева Е.Ю. Гемограмма и показатели специфического иммунитета у больных туберкулезом детей / Е.Ю. Зоркальцева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — №1 (39). — С. 35–39.
3. Макинский А.И. Антимикробная активность фагоцитов крови у больных туберкулезом и саркоидозом органов дыхания / А.И. Макинский, С.Е. Борисов, Л.Ю. Петрова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 9. — С. 42–45.
4. Поблинкова Е.Ю. Формирование противотуберкулезного иммунитета у детей в зависимости от социальных, генетических и экологических факторов: Дис. ... канд. мед. наук, 14.00.26 / Иркутский ГИУВ. Защищена 24.05.93; Утв. 1.10.93; 082426. — Иркутск, 1993. — 162 с. — Библиогр.: С. 138–162.
5. Салина Т.Ю. Интерферон-г и иммуноглобулины G, А к микобактериям туберкулеза в сыворотке крови больных активным туберкулезом легких / Т.Ю. Салина, Т.И. Морозова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 11. — С. 43–45.
6. Т-клеточная анергия в патогенезе иммунной недостаточности при туберкулезе легких / Л.В. Сахно, М.А. Тихонова, Е.В. Курганова, Е.Я. Шevela и др. // Там же. — 2004. — № 5. — С. 23–28.
7. Туберкулез у детей и подростков: Руководство / Под ред. О.И. Король, М.Э. Лозовской. — СПб: Питер, 2005. — 432 с.
8. Характеристика эндогенной интоксикации у больных туберкулезом подростков / М.В. Павлова, Л.А. Иванова, О.Т. Титаренко, М.Е. Дьякова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2002. — № 4. — С. 22–25.
9. Хаснулин В.И. Факторы риска развития иммунопатологических состояний у населения при промышленном освоении регионов Сибири с экстремальным климатом / В.И. Хаснулин // Методология, организация и итоги массовых иммунологических исследований. — Ангарск, 1987. — С. 78–79.
10. Цитокинпродуцирующая активность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови у больных туберкулезом легких до лечения и на фоне химиотерапии / В.В. Новицкий, В.А. Синицына, О.В. Воронкова, А.К. Стрелис и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 6. — С. 39–42.