

УДК 616.24-002.5+612.121

**РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В МОДУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ****Р. С. Игембаева, К. С. Игембаева, Н. Т. Жаксылыкова, Г. Д. Раимова,  
Г.К. Кабышева, Б.Т. Туйебаева, А. Зарипова****Государственный медицинский университет города Семей****Тұжырым****Өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың қанындағы лимфоциттердің  
мөлшерінің өзгеруіне цитокиндердің ететін әсері**

Инфильтративті өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың лейкоциттер саны көбейеді, ал лимфоциттер саны азаяды. Инфильтративті өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың қанында ИЛ-12 деңгейі көбейеді, ал ИФН- $\gamma$  деңгейі азаяды. Осы науқастардың қанындағы CD8 $^{+}$  және CD16 $^{+}$  деңгейі көбейеді, ал CD3 $^{+}$  и CD4 $^{+}$  - лимфоциттер саны азаяды. Сонымен өкпе туберкулезімен ауыратын науқастардың қанындағы лимфоциттер санының өзгеруі (көбеюі немесе азаюы) ИЛ-12 және ИФН- $\gamma$  түзетін лимфатикалық клеткалардың цитокиндер түзу мүмкіндігінің азаюына байланысты.

**Summary****Role of cytokines in the modulation of lymphocytic in blood of patients with pulmonary tuberculosis**

Patient's infiltrative tuberculosis develops lymphocytopeny on a background expressed leucocytosis. Together with it without dependence from medicinal sensitivity mycobacterium to preparation against of tuberculosis at patients infiltrative the pulmonary tuberculosis marks decrease in quantity CD3 $^{+}$  and CD4 $^{+}$  - lymphocytes at simultaneous increase in number CD8 $^{+}$  and CD16 $^{+}$  - cells on a background insufficient basal production IFN- $\gamma$  and, on the contrary, raised spontaneous production IL - 12. Thus an exhaustion of reserve opportunities of lymphatic cells to develop T-activated of cytokines (IL - 12, IFN - $\gamma$ ) is the factor disbalans subpopulations structure lymphocytes peripheral blood at a pulmonary tuberculosis.

Туберкулез остается наиболее распространенной инфекцией в мире, несмотря на успехи современной фармакологии. Важную роль в борьбе с болезнетворными бактериями играют альвеолярные макрофаги и различные субпопуляции Т-лимфоцитов, которые осуществляют регуляцию фагоцитоза и лизиса микобактерий макрофагами, формирование специфического противотуберкулезного иммунитета. Научное исследование роли Т-лимфоцитов в противотуберкулезном иммунитете связано с их способностью синтезировать иммуноцитокнины, с которыми связывают развитие клеточных механизмов защиты при туберкулезе. Особого внимания в данном случае заслуживают интерлейкин (ИЛ)-12 и интерферон (ИФН)  $\gamma$ , механизм взаимной регуляции синтеза, которых основан на стимуляции пролиферации Т-хелперов 1-го типа (Th1), способных в условиях активации антигеном продуцировать ИФН- $\gamma$ , индуцирующий каскад последовательных реакций, включающий секрецию ИЛ-12 макрофагами и В-клетками с последующей ИЛ-12 – опосредованной активацией интактных Th1-клеток и продукцией ими ИФН  $\gamma$  (1-3).

Целью настоящего исследования являлась оценка роли ИЛ-12 и ИФН- $\gamma$  в модуляции CD-популяционного состава лимфоцитов периферической крови при инфильтративном лекарственно-чувствительном и резистентным к терапии туберкулезе легких.

**Материалы и методы.**

Материалом служило 30 пациентов (25 мужчин и 5 женщин) в возрасте 20-60 лет, страдающих инфильтративным туберкулезом легких. Диагноз туберкулеза легких ставили на основании клинических, рентгенологических, бактериологических исследований мокроты, а также иммунологические исследования крови больных туберкулезом легких.

**Результаты и обсуждение.**

Были сформированы 2 группы обследованных лиц: 1-ю группу составили 15 пациентов, выделяющих МБТ, чувствительные к основным противотуберкулезным препаратам (ПТП), во 2-ю группу вошло 15 больных, выделяющих МБТ с первичной множественной лекарственной устойчивостью одновременно к изониазиду, рифампицину и стрептомицину. Контрольную группу

составили 15 здоровых доноров аналогичного пола и возраста.

У больных с различными вариантами инфильтративного туберкулеза легких не было выявлено статистически значимых различий показателей белой крови, поэтому больные были объединены в одну группу.

При исследовании количественных показателей белой крови у больных инфильтративным туберкулезом легких до начала специфической химиотерапии было выявлено выраженное повышение общего количества лейкоцитов на фоне снижения относительного числа лимфоцитов в периферической крови в среднем в 1,6 раза по сравнению с донорами: содержание лимфоцитов в процентах у здоровых составило 34,94 $\pm$ 1,75 против 22,44 $\pm$ 1,47 у больных инфильтративным туберкулезом легких. При изучении CD-популяционного состава лимфоцитов периферической крови у больных инфильтративным туберкулезом легких нами было установлено выраженное снижение (по сравнению с контрольными значениями) относительного числа CD3 $^{+}$  - и CD4 $^{+}$ -лимфоцитов, а также повышение уровня CD8 $^{-}$ , CD-16-позитивных клеток: у здоровых CD4-44,88 $\pm$ 1,75, а у больных – 33,36 $\pm$ 3,01 и у здоровых CD8-25,44 $\pm$ 1,52, а у больных 33,32 $\pm$ 2,59; у здоровых CD3-75,22 $\pm$ 1,68, а у больных CD3-47,72 $\pm$ 0,39; у здоровых CD16 – 6,33 $\pm$ 0,60, а у больных CD16-27,28 $\pm$ 2,81. Наиболее важным свойством CD8 $^{+}$  и CD16 $^{+}$ -лимфоцитов является их способность к синтезу ряда цитокинов, важнейшими из которых являются ИФН  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и фактор некроза опухоли (ФНО  $\alpha$ ,  $\beta$ ). Таким образом, выявленное нами увеличение популяции CD8 $^{-}$  и CD16 $^{-}$  позитивных лимфоцитов у больных туберкулезом можно рассматривать как одну из компенсаторных реакций, направленных на элиминацию возбудителя и поддержание цитокинового гомеостаза организма. Между тем, при исследовании параметров секреции цитокинов лимфоцитами были обнаружены выраженные отклонения от нормы. Так у больных инфильтративным туберкулезом легких в острый период заболевания отмечалось выраженное увеличение спонтанной продукции ИЛ-12: в 1,4 раза больше контрольных значений при лекарственно-чувствительном и в 3 раза – при лекарственно-

устойчивом туберкулезе легких. Уровень продукции ИЛ-12 в культуре лимфоцитов периферической крови у здоровых и больных туберкулезом легких: концентрация ИЛ-12 в пг/мл составил у здоровых доноров –  $108,79 \pm 29,12$ , у больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких –  $160,60 \pm 12,20$  ( $P=0,001$ ), а больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких –  $352,48 \pm 23,66$  ( $p=0,008$ ). Доказано, что защитные эффекты ИЛ-12 опосредованы ИФН- $\gamma$  - зависимыми механизмами. В пользу этого, в частности, свидетельствует тот факт, что у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких уровень продукции ИФН- $\gamma$  (при активации клеток белком) и секреции ИЛ-12 (белкостимулированной и базальной) был существенно выше, чем при сохраненной чувствительности возбудителя к химиопрепаратам. Известно также, что ИФН- $\gamma$  является одним из основных индукторов макрофагов, в результате чего возрастает их фагоцитарная и микробицидная активность, усиливаются мембранные процессы, биосинтез оксида азота (NO) и кислородных радикалов, проявляются антигенпрезентирующая функция, а также способность секретировать белки системы комплемента и цитокины. Кроме этого, ИФН- $\gamma$  повышает цитотоксичность Т-клеток и активирует натуральные киллеры, в результате чего усиливаются апоптоз и цитотоксичность клеток-мишеней.

#### Выводы.

Таким образом, полученные нами данные позволяют заключить, что в острый период заболевания у больных инфильтративным туберкулезом развивается лимфоцитопения на фоне выраженного лейкоцитоза. Вместе с этим вне зависимости от лекарственной чувствительности микобактерий к ПТП у больных инфильтративным туберкулезом легких отмечается снижение количества CD3 $^+$  и CD4 $^+$  - лимфоцитов при одновременном увеличении численности CD8 $^+$  и CD16 $^+$  - клеток на фоне недостаточной базальной продукции ИФН- $\gamma$  и, напротив, повышенной спонтанной продукции ИЛ-12. При этом истощение резервных возможностей лимфатических клеток вырабатывать Т-активирующие цитокины (ИЛ-12, ИФН- $\gamma$ ) является фактором дисбаланса субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови при туберкулезе легких.

#### Литература:

1. Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность // Клиническая лабораторная диагностика.-1998.-№11.-с.21-32
2. Литвинов В.И., Апт А.С., Еремеев В.В. и др. Иммунология и иммуногенетика // Фтизиатрия. Национальное руководство под ред. М.И. Перельмана. Москва.-2007.-с. 105-111
3. Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Вопросы современной проточной цитометрии. Клиническое применение // Челябинск.-2008.-196с.

УДК 616.24-002.5-616-097

## АДАМНЫҢ ҚОРҒАНЫШ ТАПШЫЛЫҒЫ ҚОЗДЫРҒЫШ ЖҰҚПАСЫ МЕН ТУБЕРКУЛЕЗ АУРУЫ

С. Б. Иманғазинов, А. И. Айдарханова, Қ. М. Баймуханова, Г. К. Мухамеджанова

Семей мемлекеттік медицина университеті,  
Павлодар облыстық ЖҚТБ орталығы

#### Резюме

#### Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и туберкулезом

Среди оппортунистических инфекций туберкулез плюс ВИЧ-инфекция занимает первое место и составляет 18,9% среди зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции. Причиной смертности среди ВИЧ-инфицированных является туберкулез (47,2%).

#### Summary

#### HIV-infection and tuberculosis sickness rate

Tuberculosis with HIV-infection is on the first place among opportunistic infections, it is 18,5% among registered HIV-infection cases. The cause of mortality among people living with HIV is tuberculosis (47,2).

Дүниежүзінде туберкулезге қатысты эпидемиологиялық жағдайдың басты мәселеге айналуы адамның қорғаныш тапшылығы қоздырғыш (АҚТҚ) жұқпасы пандемиясының тез таратылуымен байланысты. Туберкулез жұқтыруының жоғары дәрежесі және ондай ортадағы АҚТҚ жұқпасының тез таратылуы осындай инфекциялар жиынтығын болжау бізге әбден қолайлы емес. Қазақстанда АҚТҚ мен туберкулез аурулардың эпидемиялық жағдайы бүкіл адамдардың денсаулығына қауіп төндіріп, Республикада әлі де басты мәселелердің бірі болып жатыр.

1987-1996 жылдары республика аймағында инфекцияның тарылуы қарқынды баяу жүрсе, 1996 жылдың екінші жартысынан бастап, бұл процесс эпидемиологиялық сипатта алды. Сол сияқты, 90-жылдардың ортасынан бастап, республика бойынша ауырып жатқан адамдар саны мен өлім жағдайлары өсіп жатыр.

Қазақстан туберкулезбен ауырған адамдар саны ТМД елдерінде алдыңғы орындардың қатарында тұр. Сондықтан, АҚТҚ жұқпасы эпидемиологиялық қарқынның қалыптастыруына өзінің тузетулерін жасай алады және туберкулезге қарсы өткізілген шаралардың тиімділігін төмендетеді. Қазіргі уақытта АҚТҚ және туберкулез жұқпалардың жиынтығы мәселелерінің көтерілуі, АҚТҚ жұқпасы ағымының қиындылығын терендетіп, ЖҚТБ кезеңінің төмендеуін тездетеді, сонымен қатар АҚТҚ-мен ауыратын адамдардың өмірін қысқартады.

ЖҚТБ-ның алдын алу және оған қарсы күрес жөніндегі Павлодар облыстық орталығының Ақсу қаласындағы филиалының ақпараттары бойынша берілген мәліметтердің мақсаты туберкулез және АҚТҚ жұқпалар талдауларының таралуы және өлім жағдайлары.

Ақсу қаласы бойынша АҚТҚ инфекциясын жұқтырған адамдардың тіркелуі 2001 жылдан басталды. Екі аурудың жиынтық жағдайлары да 2001