

## ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

© 2019 г. Т. Ф. Соколова<sup>1</sup>, А. В. Мордык<sup>1</sup>, Е. Л. Щеглова<sup>2\*</sup>,  
Н. Н. Сокол<sup>2</sup>, А. Р. Ароян<sup>1</sup>

\*E-mail: [eleon\\_74@mail.ru](mailto:eleon_74@mail.ru)

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ России, Омск, Россия;

<sup>2</sup>БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 2 им. В. П. Бисяриной», Омск, Россия

Поступила: 28.02.2019. Принята: 14.03.2019

Выявлены особенности изменений системы интерферона и клеточного иммунитета, структурно-функциональной организации иммунной системы по количеству устойчивых корреляционных связей между ее отдельными элементами у детей с активным туберкулезом легких. Проанализированы секреция IFN $\alpha$  и IFN $\gamma$ , субпопуляционный состав лимфоцитов крови, связи между показателями системы иммунитета. Установлено, что гипосекреция IFN $\gamma$  лимфоцитами *in vitro* при направленной индукции клеток регистрируется на фоне снижения численности CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов, увеличения числа связей между отдельными элементами иммунной системы со снижением ее мобильности.

**Ключевые слова:** туберкулез легких у детей, система интерферона, клеточный иммунитет

DOI: 10.31857/S102872210006971-3

**Адрес:** 644007 Омск, ул. Тарская, д. 55, БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 2 им. В. П. Бисяриной», лаборатория клинической иммунологии, Щеглова Елена Леонидовна. Тел.: 8 999 459 18 47.

**E-mail:** [eleon\\_74@mail.ru](mailto:eleon_74@mail.ru)

**Авторы:**

**Соколова Т. Ф.**, д.м.н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ России, Омск, Россия;

**Мордык А. В.**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ России, Омск, Россия;

**Щеглова Е. Л.**, к.м.н., врач КЛД БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 2 им. В. П. Бисяриной» Омск, Россия;

**Сокол Н. Н.**, заведующая лабораторией БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 2 им. В. П. Бисяриной» Омск, Россия;

**Ароян А. Р.**, ассистент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ России, Омск, Россия.

### ВВЕДЕНИЕ

Выявлены особенности изменений системы интерферона и клеточного иммунитета, структурно-функциональной организации иммунной

системы по количеству корреляционных связей между ее элементами у детей с туберкулезом легких. Проанализированы секреция IFN $\alpha$  и IFN $\gamma$ , субпопуляционный состав лимфоцитов крови, связи в системе иммунитета. Установлено, что гипосекреция IFN $\gamma$  лимфоцитами *in vitro* при направленной индукции клеток регистрируется на фоне снижения численности CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов, увеличения числа связей между элементами иммунной системы со снижением ее мобильности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 49 детей от 4 до 11 лет, иммунологическое обследование которых проведено в лаборатории клинической иммунологии БУЗОО ГДКБ № 2 им. В. П. Бисяриной г. Омска. Из них 24 ребенка (основная группа) находились на лечении в КУЗОО СДТКБ г. Омска с диагнозом ТЛ (первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов). Диагнозы выставляли на основании комплексного стандартного клинического и лабораторно-инструментального

обследования. Контрольную группу составили 25 детей проходивших лечение в БУЗОО ГДКБ № 2 им. В. П. Бисяриной г. Омска с диагнозами: синдром вегетативной дисфункции, лабильная артериальная гипертензия, дисплазия соединительной ткани, нарушение сердечного ритма, не имеющие в анамнезе легочной патологии. Уровень базальной и ФГА-индуцированной секреции  $IFN\alpha$  и  $IFN\gamma$  оценивали в супернатантах культуры лимфоцитов иммуноферментным анализом при помощи тест-систем (АО «Вектор-Бест», Россия). Популяции и субпопуляции лимфоцитов:  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD20^+$ ,  $HLA-DR^+$  клетки изучали на проточном цитометре «BC Navios» (США). Статистический анализ проведен с помощью Statistica 6.0. Значимость различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей ( $P_{25}$ - $P_{75}$ ). Корреляционный анализ проводили по Спирмену. Критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей больных ТЛ выявлено увеличение базальной секреции  $IFN\alpha$  и  $IFN\gamma$  ( $p < 0,05$ ). Содержание  $IFN\alpha$  у пациентов с ТЛ составило 3,61 (2,71–5,72) пг/мл, что в 36 раз больше, чем в контроле – 0,10 (0,01–0,96) пг/мл,  $IFN\gamma$  8,91 (5,64–17,46) пг/мл и 2,10 (1,09–2,64) пг/мл соответственно. ФГА-индуцированная активность клеток вызывала увеличение (по сравнению с базальным уровнем) продукции  $IFN\alpha$  у детей, не инфицированных *M. tuberculosis*. У детей больных ТЛ значимого повышения уровня  $IFN\alpha$  не происходило. Индекс стимуляции  $IFN\alpha$  в основной группе был в 6 раз ниже, чем в контроле – 1,44 (0,75–1,77) пг/мл против 9,0 (2,5–106,0) пг/мл, ( $p < 0,05$ ). Особого внимания заслуживает угнетение ФГА-индуцированной продукции  $IFN\gamma$  у детей больных ТЛ. Так, уровень  $IFN\gamma$  у них составил 105,5 (75,5–150,0) пг/мл, что в 14 раз было ниже контроля – 1508,0 (1196,0–2565,0) пг/мл, ( $p < 0,05$ ). Гипосекреция  $IFN\gamma$  у детей с ТЛ сопровождалась снижением количества лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), несущих поверхностный маркер  $CD3$  – 1,83 (1,55–2,05) г/л против 2,36 (1,68–3,14) г/л,  $CD4$  – 1,07 (0,99–1,35) г/л против 1,46 (1,07–1,89) г/л,  $CD8$  – 23,0 (21,0–30,0)% против 28,0 (26,0–33,0)%,  $CD8$  – 0,69 (0,52–0,81) г/л против 1,02 (0,77–1,52) г/л,  $CD16$  – 0,34 (0,29–0,40) г/л против 0,44 (0,34–0,63) г/л,  $HLA-DR$  – 0,12 (0,09–0,14) г/л против 0,73

(0,55–1,54) г/л,  $CD20$  – 14,0 (12,0–17,0)% против 17,0 (13,0–20,0)%,  $CD20$  – 0,38 (0,3–0,53) г/л против 0,51 (0,44–0,97) г/л. При интегральной оценке функционального состояния иммунной и интерфероновой систем выявлено, что количество статистически значимых ( $p < 0,05$ ) коррелятивных связей в группе детей больных ТЛ было больше (12 связей), чем в группе неинфицированных детей (4 связи). При этом у детей с ТЛ выявлено наличие 5 связей между показателями системы интерферона и 7 связей между показателями интерфероновой и иммунной систем. Взаимосвязи в системе иммунитета у детей контрольной группы были малочисленны и касались преимущественно связей внутри системы интерферона. Увеличение числа связей между показателями системы иммунитета у детей больных ТЛ, приводит к переходу системы на работу по неадекватной и некорректируемой программе с повышенной степенью жесткости, что снижает ее мобильность и делает более уязвимой.

Таким образом, структурные и функциональные дефекты в интерфероновой и иммунной системе у детей с ТЛ можно охарактеризовать как стадию декомпенсации адаптационных реакций иммунной системы и развитие вторичного иммунодефицитного состояния.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Бердюгина О. В., Мезенцева А. В., Чугаев Ю. П. Особенности иммунологических показателей при туберкулезной инфекции органов дыхания у детей // Современные проблемы науки и образования, 2016. № 2. С. 34. [Berdyugina O. V., Mezentseva A. V., Chugaev Y. P. Characteristics of immunological parameters in cases of tuberculosis infections of the respiratory system among the children. Modern problems of science and education, 2016, no. 2, p. 34].
2. Правада Н. С., Серёгина В. А., Будрицкий А. М., Янченко В. В. Значение системы гамма-интерферона и туберкулинсвязывающих моноцитов у пациентов с распространёнными формами туберкулеза лёгких // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, 2018, № 2. С. 1–13. [Pravda N. S., Seryogina V. A., Budritsky A. M., Yanchenko V. V. The meaning of the gamma-interferon system and tuberculin binding monocytes among patients with common forms of pulmonary tuberculosis. Modern problems of health service and medical statistics, 2018, no. 2, 1–13].
3. Писаренко М. С. Особенности секреции интерферона-гамма при лекарственно-устойчивом туберкулезе легких // Фундаментальные исследования, 2013. № 9, ч. 3. С. 444–447. [Pisarenko M. S. Peculiarities of  $IFN-\gamma$  secretion in drug-resistant pulmonary tuberculosis, Fundamental research, 2013, no. 9(3), pp. 444–447].

**CHARACTERISTICS OF THE INTERFERON SYSTEM AND CELLULAR  
IMMUNITY OF THE CHILDREN WITH FIRST DIAGNOSED  
ACTIVE PULMONORY TUBERCULOSIS**

© 2019 T. F. Sokolova<sup>1</sup>, A. V. Mordyk<sup>1</sup>, E. L. Shcheglova<sup>2\*</sup>,  
N. N. Sokol<sup>2</sup>, A. R. Aroyan<sup>1</sup>

*E-mail: eleon\_74@mail.ru*

<sup>1</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>2</sup>V.P. Bisyarina City Children's Clinical Hospital № 2, Omsk, Russia

**Received:** 28.02.2019. **Accepted:** 14.03.2019

The article reveals the features of changes in the system of interferon and cellular immunity, structural and functional organization of the immune system by the number of correlations between its elements among the children with pulmonary tuberculosis. The article gives an analysis of secretion of IFN $\alpha$  and IFN $\gamma$ , subpopulation composition of blood lymphocytes, communication in the immune system. It is stated that hypo secretion of IFN $\gamma$  by lymphocytes *in vitro* with directed induction of cells is registered against the background of a decrease in the number of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> lymphocytes, an increase in the number of connections between elements of the immune system with a decrease in its mobility.

*Key words:* tuberculosis, interferon, cellular immunity

**Authors:**

**Sokolova T. F.**, MD, Prof. at the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology GBOU VO "Omsk State Medical University" Minzdrava RF, Omsk, Russia;

**Mordyk A. V.**, MD, Professor, Head of the Department of Phthysiology and Phthysiosurgery GBOU VO "Omsk State Medical University" Minzdrava RF, Omsk, Russia;

**Shcheglova E. L.**, ✉ PhD, Doctor of clinical immunology laboratories BUZOO «V. P. Bisyarina City Children's Clinical Hospital № 2», Omsk, Russia. **E-mail:** eleon\_74@mail.ru;

**Sokol N. N.**, The Head of the of Clinical Laboratory BUZOO «V. P. Bisyarina City Children's Clinical Hospital № 2», Omsk, Russia;

**Aroyan A. R.**, Assistant of the Sub-Department of Phthysiology and Phthysiosurgery GBOU VO "Omsk State Medical University" Minzdrava RF, Omsk, Russia.