

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕМАХ ЛЕГКОГО

Бердюгина О. В.^{1,2}, Ершова А. В.¹

¹ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Екатеринбург;

²ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru

Проведено обследование 56 человек, из которых у 31 была туберкулема, 25 являлись здоровыми добровольцами. Больные с туберкулемами были дифференцированы на две когорты: с активной туберкулезом, с туберкулезом в фазе умеренной и стихающей активности. Выполнены исследования по определению субпопуляционного состава Т-лимфоцитов и установления функциональной активности клеток. Статистический аппарат включал использование программ «MicrosoftOfficeExcel 2007» и «StatisticaforWindows v.6.1». Установлено, что у больных с активной туберкулезом отмечалось повышение экспрессии CD25⁺ и HLA-DR на Т-лимфоцитах, CD95⁺ на Т-хелперах, а также увеличение количества Т-NK-лимфоцитов и Т-reg-клеток. Туберкулез в фазе умеренной и стихающей активности сопровождался повышением экспрессии CD25⁺ и CD95⁺ на Т-лимфоцитах и Т-хелперах, а также снижением экспрессии HLA-DR на Т-лимфоцитах.

Ключевые слова: туберкулез легких, туберкулема, Т-лимфоциты, γδ-Т-клетки, экспрессия CD25⁺.

QUANTITATIVE AND FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE STATUS OF T-LYMPHOCYTES IN LUNG TUBERCULOMA

Berdyugina O. V.^{1,2}, Yershova A. V.¹

¹Ural Research Institute of Phthisiopulmonology, Yekaterinburg;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru

The study involved 56 people, of whom 31 were tuberculoma, 25 were healthy volunteers. Patients with tuberculoma were differentiated into two cohorts: active tuberculoma, tuberculoma in the phase of moderate activity subsides. The studies to identify subpopulations of T-lymphocytes and the establishment of functional activity of the cells. The statistical unit included the use of «Microsoft Office Excel 2007» program and «Statistica for Windows v.6.1». It is established that patients with active tuberculoma observed increased expression of CD25⁺ and HLA-DR on T-lymphocytes, CD95⁺ T-helper, and the increase in T-NK-lymphocytes and T-reg-cells. Tuberculoma in the phase of moderate activity and subsides accompanied by increased expression of CD25⁺ and CD95⁺ T-lymphocytes and T-helpers, as well as a decrease in HLA-DR expression on T-lymphocytes.

Keywords: pulmonary tuberculosis, tuberculoma, T-lymphocytes, γδ-T-cells, expression of CD25⁺.

Встречающиеся формы туберкулезного воспаления многообразны [5], их существование во многом обусловлено, с одной стороны, различием чувствительности и жизнеспособности патогена, с другой – адекватностью реагирования иммунной системы. В организме *M.tuberculosis* вызывает комплекс иммунологических реакций, характеризующихся как специфический воспалительный ответ [3], в результате чего формируется инфильтративный туберкулез легких, фиброзно-кавернозный туберкулез или отграниченный специфический процесс – туберкулема. Установлено, что активация туберкулезного процесса сопровождается снижением количества лимфоцитов, в том числе CD3⁺ и CD4⁺клеток, увеличением экспрессии HLA-DR-Ag на лимфоцитах [1, 4]. Однако изучение реагирования лимфоцитов, которые наряду с фагоцитами играют существенную роль в

формировании иммунитета и противостоянии инфекции [2], остается важным в связи с тем, что они обеспечивают более специализированную защиту, чем фагоцитоз.

Оценку активности туберкулемы в настоящее время осуществляют на основании данных патогистологического исследования в послеоперационном периоде. Изучение иммунологических показателей, встречающихся у больных с разной активностью туберкулемы, позволит дифференцировать фазу активности с учетом данных гематологических исследований. Целью данного исследования стала сравнительная оценка количественного и функционального состояния Т-лимфоцитов при разных фазах активности туберкулемы.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 56 человек, из которых 31 был болен туберкулезом легких с формированием ограничения специфического процесса – туберкулемы, в том числе вызванным лекарственно устойчивыми изолятами *M.tuberculosis* и 25 практически здоровых добровольцев. Больные проходили лечение в ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России (директор – д.м.н. С. Н. Скорняков) с 2011 по 2013 год в туберкулезном легочно-хирургическом отделении, заведующие: П. Ф. Гапонюк (2011–2012 годы), к.м.н. А. В. Неретин (2013 год). Средний возраст обследованных составил $32,4 \pm 1,6$ года. В группу вошли 18 мужчин (58 %) и 13 (42 %) женщин. Сопутствующая патология в стадии ремиссии встречалась у 18 больных (58 %). На основании данных патогистологического заключения больные были разделены на 2 подгруппы. В первую из них были включены 16 пациентов с туберкулезом в активной фазе, во вторую – 15 больных с туберкулезом в фазе стихающей и умеренной активности. У больных с активной туберкулезом средний возраст на момент первичного выявления заболевания составил $29,1 \pm 2,4$ года, к моменту формирования туберкулемы – $32,4 \pm 2,5$ года. Жалобы перед госпитализацией предъявляли 3 человека (18,8 %). Бактериовыделение на момент проведения иммунологического исследования у всех больных отсутствовало. Среди всех исследованных резектатов операционного материала рост *M.tuberculosis* был выявлен в 9 случаях. Исследование лекарственной чувствительности показало, что чувствительными оказались 3 образца (33,3 %), у 6 пациентов (66,6 %) отмечена устойчивость к 2 и более противотуберкулезным препаратам. У больных с туберкулезами в фазе стихающей и умеренной активности средний возраст на момент выявления заболевания составил $30,1 \pm 2,2$ года, к моменту формирования туберкулемы – $32,1 \pm 1,9$ года. Жалобы перед госпитализацией предъявил 1 пациент. При исследовании операционного материала обнаружено, что из 8 обследованных в 2 (25,0 %) случаях возбудитель заболевания оказался лекарственно чувствительным, в 6 (75,0 %) – была выявлена множественная лекарственная устойчивость. Группа здоровых добровольцев была представлена 15 (60,0 %) мужчинами и 10 (40,0 %) женщинами.

женщинами, средний возраст обследуемых составил $36,0 \pm 2,8$ лет. На момент обследования у доноров отсутствовали острые заболевания, хронические находились в стадии ремиссии. Все обследованные имели отрицательные клинико-лабораторные данные наличия вирусных гепатитов В, С, вируса иммунодефицита человека. Кровь для исследования забиралась однократно до начала лечения, при поступлении в стационар. Клинико-рентгенологический статус пациента устанавливался при поступлении его в учреждение и на этапах лечения в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным туберкулезом (Приказ Минздравсоцразвития РФ № 572 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным туберкулезом» от 21.07.2006 г.).

Для оценки основных показателей клеточного иммунитета использовалась цельная кровь с антикоагулянтом $K_3ЭДТА$ в концентрации 1,6 мг/мл. Общий анализ крови выполнялся на гематологическом анализаторе 5 DiffMythic 22 AL (Cormay, Poland). Дополнительно изучали основные субпопуляции лимфоцитов, используя моноклональные антитела фирмы BeckmanCoulter (USA). Лизис эритроцитов осуществляли с помощью станции пробоподготовки Coulter® Q-Prep (BeckmanCoulter, USA) и реагентов Immunoprep одноименной компании. Контроль качества проводили при помощи калибровочных частиц FlowCheck. Для детекции лейкоцитов использовали линейный дифференцировочный маркер $CD45^+$. Подсчитывали общее количество Т-лимфоцитов ($CD45^+CD3^+$). Определяли субпопуляции Т-лимфоцитов: устанавливали количество Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$), число Т-цитотоксических клеток ($CD3^+CD8^+$), оценивали популяцию $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов ($CD3^{bright}CD4^-$), число ТНК-клеток ($CD3^+CD16^+56^+$), количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих альфа-цепь рецептора IL-2 ($CD3^+CD25^+$), число активированных Т-хелперов ($CD3^+CD4^+CD25^{high}$), популяцию Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер поздней активации HLA-DR-Ag ($CD3^+HLA-DR^+$), клеток, экспрессирующих маркер готовности к апоптозу ($CD3^+CD95^+$), субпопуляцию Т-хелперов, несущих маркеры готовности к апоптозу ($CD3^+CD4^+CD95^+$), Т-регуляторных клеток ($CD3^+CD4^+CD127^-CD25^+$). Дополнительно рассчитывали отношение $CD4^+/CD8^+$. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ «MicrosoftOfficeExcel 2007» и «StatisticaforWindows v.6.1». Проверку гипотезы о нормальном распределении, а также о согласии ее с распределением генеральной совокупности выполняли, используя χ^2 -Пирсона. Для оценки полученных результатов были использованы непараметрические методы. Вычислялись: среднее арифметическое значение величины (M), среднее квадратическое отклонение (σ), статистическая медиана (Me), минимальное (Min), максимальное значение (Max). Оценку значимости различий между выборками проводили попарно, применяли критерий U – Манна

– Уитни. При величине $p < 0,05$ нулевая гипотеза (отсутствие отличий между выборками) отвергалась, и статистические различия между группами считались значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов проведенных исследований показал, что общее количество лимфоцитов у больных с туберкулемами было выше, чем у здоровых индивидуумов (табл.). Их количество было достоверно повышено при активных туберкулемах (на 43,7 %), и немного – при туберкулемах в фазе стихающей активности (на 9,7 %). Популяция Т-лимфоцитов увеличивалась при разных фазах активности: незначительно при активных туберкулемах, наибольшее увеличение выявлено при туберкулемах в фазе стихающей активности, которое составило 13,3 % в сравнении с группой добровольцев.

Исследованные субпопуляции Т-лимфоцитов у здоровых добровольцев и у больных с разными фазами активности туберкулемы

Исследованные показатели	Единицы измерения	Контрольная группа, n=25	Больные с туберкулемами легкого, n=31	Больные с активной туберкулемой n=16	Больные с туберкулемой в фазе стихающей и умеренной активности, n=15
Лимфоциты	10 ⁹ /л	2,06 ¹ (1,57 – 2,54) ² 1,38 ³ 3,09 ⁴ 1,92 ⁵	2,26 (1,48 – 3,04) 0,97 3,69 2,22	2,96 (1,48 – 3,04) 1,00 3,30 2,23 *p<0,05	2,26 (1,46 – 3,06) 0,97 3,69 2,15
	%	34,3 (25,2 – 43,5) 18,0 50,0 32,8	33,1 (24,3 – 41,9) 16,0 56,0 32,0	30,4 (21,8 – 39,0) 16,0 49,0 30,0	36,0 (27,6 – 44,4) 24,0 56,0 34,5
Т-лимфоциты, CD45 ⁺ CD3 ⁺	10 ⁹ /л	1,58 (1,19 – 1,96) 1,07 2,63 1,60	1,71 (1,02 – 2,40) 0,75 2,92 1,63	1,63 (0,95 – 2,30) 0,75 2,59 1,64	1,79 (1,07 – 2,51) 0,78 2,92 1,62 *p<0,05
	%	76,2 (69,2 – 83,2) 65,2 85,7 75,6	78,4 (70,5 – 86,2) 58,7 88,4 78,5	77,2 (68,1 – 86,3) 58,7 87,7 77,3	79,5 (72,8 – 86,1) 66,1 88,4 80,6
Т-хелперы, CD3 ⁺ CD4 ⁺	10 ⁹ /л	0,92 ¹ (0,70 – 1,14) ² 0,64 ³ 1,32 ⁴ 0,88 ⁵	1,07 (0,62 – 1,53) 0,45 1,96 0,99	1,00 (0,54 – 1,47) 0,45 1,91 0,89	1,14 (0,69 – 1,59) 0,57 1,96 1,02 *p<0,05

	%	45,1 (38,1 – 52,2) 29,7 60,2 46,4	48,7 (39,7 – 57,6) 30,4 64,4 48,4	46,6 (37,4 – 55,7) 30,4 63,8 46,0	50,6 (42,0 – 59,2) 37,8 64,4 50,3
Т-цитотоксические, CD3 ⁺ CD8 ⁺	10 ⁹ /л	0,59 (0,33 – 0,84) 0,34 1,41 0,48	0,59 (0,32 – 0,86) 0,17 1,20 0,50	0,61 (0,33 – 0,88) 0,31 1,20 0,50	0,57 (0,29 – 0,85) 0,17 1,00 0,54
	%	27,8 (20,7 – 34,9) 18,4 45,5 26,7	26,7 (20,7 – 32,8) 16,2 40,6 27,1	29,2 (23,4 – 35,0) 20,1 40,6 29,0	24,5 (19,0 – 30,0) 16,2 35,2 22,3 *p<0,05
Соотношение CD4 ⁺ /CD8 ⁺ Т-лимфоцитов	отн.ед.	1,82 (1,38 – 2,26) 1,00 2,60 1,75	1,95 (1,25 – 2,66) 0,90 3,90 1,90	1,67 (1,14 – 2,20) 0,90 2,80 1,60	2,21 (1,45 – 2,98) 1,20 3,90 2,15 *p<0,05 #p<0,05
γδ-Т клетки CD3 ^{bright} CD4 ⁻	10 ⁹ /л	0,066 (0,023 – 0,110) 0,008 0,203 0,057	0,096 (0,00 – 0,227) 0,016 0,637 0,063	0,058 (0,031 – 0,084) 0,017 0,096 0,063	0,133 (0,000 – 0,308) 0,016 0,637 0,062 *p<0,05
	%	3,3 (1,2 – 5,4) 0,4 9,4 2,5	4,5 (0,0 – 9,8) 0,8 22,5 3,2	3,0 (1,4 – 4,5) 0,8 5,8 3,1	6,0 (0,0 – 13,0) 0,9 22,5 3,6
Т-НК-клетки CD3 ⁺ CD16 ⁺ 56 ⁺	10 ⁹ /л	0,062 (0,015 – 0,110) 0,009 0,189 0,056	0,073 (0,006 – 0,140) 0,003 0,216 0,049	0,075 (0,013 – 0,136) 0,017 0,207 0,055 *p<0,05	0,070 (0,000 – 0,145) 0,003 0,216 0,048
	%	3,3 (0,3 – 6,3) 0,3 13,7 2,4	3,7 (0,2 – 7,3) 0,1 14,7 2,2	3,4 (0,7 – 6,2) 0,8 9,3 2,2	4,1 (0,0 – 8,4) 0,1 14,7 2,6
CD3 ⁺ CD25 ⁺	10 ⁹ /л	0,076 (0,015 – 0,137) 0,005 0,209 0,064	0,094 (0,000 – 0,188) 0,008 0,301 0,047 *p<0,05	0,088 (0,000 – 0,183) 0,008 0,301 0,047	0,095 (0,000 – 0,191) 0,014 0,295 0,046 *p<0,05

	%	4,2 (0,5 – 7,9) 0,2 13,4 3,6	3,9 (0,3 – 7,4) 0,6 11,6 1,8	3,6 (0,0 – 7,4) 0,0 11,6 1,8	4,1 (0,6 – 7,5) 1,0 10,2 1,8
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ^{high}	10 ⁹ /л	0,019 (0,001 – 0,036) 0,000 0,067 0,014	0,023 (0,011 – 0,034) 0,003 0,044 0,023 *p<0,05	0,019 (0,008 – 0,031) 0,003 0,037 0,021	0,027 (0,017 – 0,037) 0,019 0,044 0,024 *p<0,05
	%	1,0 (0,2 – 1,9) 0,0 3,1 0,7	1,0 (0,5 – 1,4) 0,1 1,6 1,0	0,8 (0,4 – 1,3) 0,1 1,6 0,8	1,1 (0,8 – 1,4) 0,9 1,6 1,0
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	10 ⁹ /л	0,045 (0,000 – 0,089) 0,003 0,176 0,037	0,037 (0,000 – 0,078) 0,002 0,151 0,018 *p<0,05	0,048 (0,003 – 0,098) 0,000 0,151 0,020	0,021 (0,002 – 0,040) 0,003 0,049 0,013 *p<0,05 #p<0,05
	%	2,1 (0,4 – 3,8) 0,2 5,7 2,0	1,5 (0,0 – 3,2) 0,1 6,7 0,6 *p<0,05	1,9 (0,0 – 3,9) 0,0 6,7 1,0	1,0 (0,1 – 1,9) 0,1 2,6 0,5 *p<0,05
CD3 ⁺ CD95 ⁺	10 ⁹ /л	0,39 (0,11 – 0,66) 0,02 0,92 0,31	0,45 (0,24 – 0,66) 0,13 0,76 0,47	0,41 (0,17 – 0,65) 0,13 0,76 0,47	0,50 (0,32 – 0,69) 0,31 0,73 0,45 *p<0,05
	%	20,0 (6,7 – 33,4) 1,1 48,6 15,0	19,0 (10,4 – 27,7) 6,5 39,6 19,0	16,8 (8,3 – 25,3) 6,5 26,4 17,8	22,0 (13,3 – 30,7) 16,6 39,6 19,0
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD95 ⁺	10 ⁹ /л	0,21 (0,05 – 0,38) 0,01 0,55 0,16	0,29 (0,17 – 0,40) 0,08 0,47 0,31 *p<0,05	0,28 (0,15 – 0,40) 0,08 0,43 0,33	0,30 (0,18 – 0,41) 0,17 0,47 0,29 *p<0,05
	%	11,2 (3,0 – 19,4) 0,8 32,0 8,2	11,6 (7,8 – 15,4) 5,3 17,5 11,1	11,2 (6,8 – 15,6) 5,3 16,0 11,2	12,1 (8,9 – 15,4) 9,2 17,5 10,9

CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD127 ⁺ CD25 ⁺	10 ⁹ /л	0,10 (0,06 – 0,14)	0,15 (0,12 – 0,18)	0,16 (0,13 – 0,20)	0,14 (0,12 – 0,16)
		0,03	0,11	0,11	0,11
		0,15	0,21	0,21	0,16
		0,10	0,15	0,16	0,13
			*p<0,05	*p<0,05	*p<0,05
	%	5,4 (3,6 – 7,3)	6,6 (4,3 – 8,9)	7,1 (4,6 – 9,6)	6,0 (4,0 – 7,9)
		1,3	4,1	4,9	4,1
		7,9	11,6	11,6	8,9
		6,1	5,9	6,7	5,0

Где, 1 – M, 2 – M±σ, 3 – Min, 4 – Max, 5 – Me, *p – в сравнении с контрольной группой, #p – в сравнении с группой больных с активными туберкулемами, отн. ед. – относительные единицы.

Подробное изучение некоторых субпопуляций Т-лимфоцитов показало следующее. Число Т-хелперов несколько повышалось в обеих подгруппах – на 8,7 % при активных туберкулемах и на 23,9 % при туберкулемах со стихающей и умеренной активностью в сравнении с контрольной группой (p<0,05). Доля этих клеток, определяемая от численности всей популяции Т-лимфоцитов, подчинялась тем же закономерностям.

Популяция Т-цитотоксических клеток была сходной в исследованных подгруппах – абсолютное количество клеток мало варьировало относительно показателя здоровых лиц.

В связи с тем, что число Т-цитотоксических клеток не изменялось, а количество Т-хелперов увеличивалось, в подгруппе больных, имеющих туберкулемы в фазе стихающей и умеренной активности, на 21,4 % в сравнении с группой доноров увеличивалось и отношение CD4⁺/CD8⁺ Т-лимфоцитов (p<0,05). В подгруппе больных, имеющих активную туберкулему, оно снижалось на 8,2 %. Данный показатель может быть использован для дифференциальной диагностики активности туберкулемы.

γδ-Т-лимфоциты могут выступать как в роли цитотоксических клеток, так и клеток-эффекторов, регуляторов иммунного ответа. Антигенный рецептор этих клеток способен непосредственно связываться с эпитопом антигена. Количество их у больных с туберкулемами в разных фазах активности изменялось различно. При активных туберкулемах количество этих клеток незначительно снижалось – на 12,1 % в сравнении с показателями здоровых лиц. В подгруппе больных с туберкулемами в фазе стихающей активности число γδ-Т-клеток возрастало: в 2 раза в сравнении с группой доноров и в 2,3 раза в сравнении с подгруппой больных, имеющими туберкулемы в активной фазе. В связи с тем, что γδ-Т-клетки играют важную роль в сопротивляемости организма туберкулезной инфекции, можно предположить, что нарастание пула этих клеток в организме сопряжено с тенденцией к ликвидации очага инфекции, вызванной *M.tuberculosis*, в свою очередь снижение их количества обуславливает наличие активного патологического процесса.

При исследовании популяции Т-NK-клеток была выявлена тенденция к увеличению числа этих клеток при туберкулемах. Активные туберкулемы сопровождались повышением количества Т-NK-клеток на 21,0 % ($p < 0,05$), туберкулемы в фазе стихающей и умеренной активности – на 12,9 % в сравнении с контрольной группой.

Помимо количественной оценки отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов, проводилось изучение некоторых маркеров активации клеток. Первым маркером был рецептор IL-2 – CD25, экспрессируемый на поверхности лимфоцитов. У больных с туберкулемами в активной фазе количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих CD25⁺ (CD3⁺CD25⁺) увеличивалось на 15,8 %. При туберкулемах в фазе стихающей активности абсолютное количество активированных Т-лимфоцитов повышалось на 25 % в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$), а также на 8 % в сравнении с уровнем пациентов, имеющих активные туберкулемы.

Анализ экспрессии CD25⁺ на Т-хелперах выявил увеличение пула данных клеток (CD3⁺CD4⁺CD25⁺) в подгруппе больных с туберкулемами в фазе стихающей и умеренной активности на 42,1 % в сравнении, как с контрольной группой, так и с подгруппой больных, имеющих активные туберкулемы. Очевидно, что активированные Т-клетки являются прямыми участниками снижения активности туберкулемы.

Другой маркер активации – экспрессия HLA-DR-Ag на лимфоцитах – маркер поздней активации Т-лимфоцитов. Изучение полученных данных показало, что при активных туберкулемах число CD3⁺HLA-DR-Ag⁺-клеток увеличивалось на 6,7 %, а при туберкулемах в фазе стихающей активности снижалось в 2,1 раза в сравнении с показателем здоровых лиц.

Молекула CD95 – маркер готовности к апоптозу. Его экспрессия была оценена на всех Т-лимфоцитах и на Т-хелперах. Количество Т-лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности этот белок, в первой подгруппе увеличивалось на 5,1 %, тогда как во второй – на 28,2 % в сравнении с показателями здоровых лиц. Оценивая экспрессию CD95 на Т-хелперах, было обнаружено, что число этих клеток также возрастало у пациентов с активными туберкулемами на 33,3 %, у больных с туберкулемами в фазе стихающей активности – на 42,9 % относительно группы доноров. Одной из функций CD95 является участие в регулируемом процессе удаления активированных Т-лимфоцитов в момент прекращения необходимости в них на этапах развития иммунного ответа. Туберкулемы в фазе стихающей активности характеризуются «затуханием» иммунологических реакций, что коррелирует с появлением высокой концентрации маркеров апоптоза на Т-лимфоцитах.

Количество регуляторных Т-клеток (CD3⁺CD4⁺CD127⁻CD25⁺) было повышенным в обеих подгруппах в сравнении с контролем: в первой на 60 % ($p < 0,05$), во второй – на 40 % ($p < 0,05$). Их основной задачей является координация иммунного ответа – его силы и

продолжительности. Очевидно, что численность Т-reg-клеток отражает активность иммунологических процессов, которая связана с активностью туберкулемы.

Заключение

В целом можно отметить, что Т-клеточный компонент иммунной системы у больных с активной туберкулемой характеризуется увеличением общего количества лимфоцитов, повышением экспрессии CD25⁺ и HLA-DR на Т-лимфоцитах, CD95⁺ на Т-хелперах, снижением числа $\gamma\delta$ -Т-клеток и индекса CD4⁺/CD8⁺, а также увеличением количества Т-НК-лимфоцитов и Т-reg-клеток. Туберкулемы в фазе умеренной и стихающей активности сопровождаются повышением экспрессии CD25⁺ и CD95⁺ на Т-лимфоцитах и Т-хелперах, а также снижением экспрессии HLA-DR на Т-лимфоцитах, отмечается выраженное снижение количества НК-клеток и увеличение $\gamma\delta$ -Т-клеток, ассоциированное с повышением количества Т-reg-клеток и индекса CD4⁺/CD8⁺. Полученные данные позволяют использовать лабораторные иммунологические показатели для косвенной оценки активности туберкулемы.

Список литературы

1. Баранов А. А. Острое прогрессирование как фаза туберкулезного процесса / А. А. Баранов, Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова, А. Таххан // Пульмонология. – 2010. – № 3. – С.82-88.
2. Еремеев В. В. Взаимодействие макрофаг – микобактерия в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекции / В. В. Еремеев, К. Б. Майоров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2002. – № 3. – С.54-58.
3. Bell L. C. K. Paradoxical reactions and immune reconstitution inflammatory syndrome in tuberculosis / L. C. K. Bell, R. Breen, R. F. Miller, M. Noursadeghi, M. Lipman // International Journal of Infectious Diseases. – 2015. – Vol.32. – P.39-45.
4. Deveci F. Lymphocyte subpopulations in pulmonary tuberculosis patients / F. Deveci, H. H. Akbulut, I. Celik, M. H. Muz, F. Ilhan // Mediators of Inflammation. – 2006. – № 89070. – P.1-6.
5. Sasindran S. J. *Mycobacterium tuberculosis* infection and inflammation: what is beneficial for the host and for the bacterium? / S. J. Sasindran, J. B. Torrelles // Front Microbiol. – 2011. – Vol. 2. – PMID: PMC3109289.