

**Е. Ф. Чернушенко, Л. П. Кадан. О. Р. Панасюкова,
В. Н. Петишкина, Л. М. Цыганкова**
ЦИТОКИНЫ В ОЦЕНКЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины"

Иммунология туберкулеза как раздел инфекционной иммунологии основана на оценке реакции иммунной системы на внедрение микобактерий туберкулеза (МБТ).

Иммунная система человека являет собою очень сложную, многокомпонентную структуру, включающую ряд органов (тимус, костный мозг, селезенка, пейеровы бляшки кишечника и др.). В последние годы к органам иммунной системы относят легкие, имеющие очень большой контакт с окружающей средой, обеспечивающие защиту организма от многих патогенных воздействий, благодаря наличию сложных иммунологических и неиммунологических механизмов. Легкие содержат большой набор лимфоидных образований (лимфомодули, диффузные лимфоидные скопления, трахеальные, перибронхиальные и бифуркационные лимфоузлы) и иммунокомпетентных клеток (ИКК). Этот комплекс выполняет клеточные и гуморальные реакции на внедрение разнообразных патогенов, в том числе и на микобактерии туберкулеза [9, 10].

В реализации иммунного ответа на любой патоген (антиген) принимают участие различные клеточные формы (лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты (НГ), макрофаги (Мф), эозинофилы, базофилы и др.) и гуморальные факторы (система комплемента, медиаторы, С-реактивный протеин и т.д.).

Характер и интенсивность иммунного ответа зависят от вида и дозы антигена, пути его поступления, длительности его воздействия, а также от функционального состояния различных звеньев иммунной системы, тесно взаимодействующей с другими системами организма (нервной, эндокринной). Иммунный ответ на антигенное воздействие, в том числе и на МБТ, осуществляется комплексом клеток: распознающих (макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты), эффекторных (Т- и В-лимфоциты, НК-клетки, фагоциты). Интенсивность и направленность иммунной реакции определяется состоянием регуляторных клеток (Т-хелперов (Th) 1-го и 2-го типов: Th-1 и Th-2).

Основная цель иммунологических исследований при туберкулезе — оценка состояния и выявление возможных изменений в иммунной системе, которые могут быть использованы для дифференциальной диагностики, определения необходимости применения иммунокорректоров в терапии больного.

Учитывая многокомпонентность и сложность структуры иммунной системы, нельзя применить какой-либо один тест, оценивающий ее состояние. Необходим комплекс методов, отражающих функции различных клеточных популяций и уровень их ответа на микобактерии туберкулеза. Для оценки состояния иммунной системы

предложены различные методы исследования не только периферической крови, но и бронхо-альвеолярного смыва, мокроты, плеврального экссудата, секрета слизистых оболочек [1].

Во многих работах обычно выделяют реакции клеточного и гуморального типа, но это деление крайне условное, т.к. иммунный ответ — это единый процесс клеточного взаимодействия, включающий реакцию клеток и их пролиферацию на специфический и неспецифический антигены, экспрессию клеточных рецепторов, активацию ферментов, развитие сенсибилизации и синтез антител.

Среди клеток, осуществляющих иммунные реакции, выделяют основные лимфоидные популяции: Т- и В-лимфоциты. У больных туберкулезом число Т-лимфоцитов и их пролиферационная активность на неспецифический митоген существенно снижается, снижается и число Т-хелперов, изменяется и соотношение субпопуляционного состава. Следует указать, что на этом основании многие авторы делают вывод о Т-клеточном иммунодефиците. Однако необходимо отметить, что снижение уровня Т-лимфоцитов наблюдается при многих других заболеваниях и даже при физиологических состояниях (беременность, физическое напряжение, перегревание и др.). Такая "закономерность" появления изменений при различных заболеваниях и состояниях позволяет усомниться в истинности Т-клеточного дефицита. Следует заметить также, что пролиферативная способность на специфический антиген (PPD) у больных туберкулезом обычно усиливается.

Изменения в системе В-лимфоцитов в острый период туберкулезного процесса проявляются в снижении или повышении количества клеток, дисиммуноглобулинемией (М, G, A), снижением уровня естественных антител и усилением образования специфических антител. Этот вид нарушений также свидетельствует о переключении неспецифических реакций на специфический ответ, имеющий защитное значение.

Особую популяцию составляют клетки, выполняющие цитотоксическую функцию — естественные киллеры или НК-клетки (Natural killer) — клетки имеющие признаки больших гранулярных лимфоцитов, их роль особенно важна в противоопухолевом и противовирусном иммунитете.

Реализация иммунных реакций, особенно первый их этап, связана с функцией фагоцитирующих клеток, главным образом с макрофагами, которые являются первым барьером для микобактерий. В комплексе с другими клеточными популяциями, осуществляют презентующую и одновременно стимулирующую роль в передаче антигена лимфоидным клеткам.

В противотуберкулезной защите большая роль отводится и нейтрофильным гранулоцитам (НГ) [3, 5, 9,

10]. Инфицированные НГ быстро погибают путем апоптоза, устраняются из очага воспаления макрофагами, снижая интенсивность воспалительного процесса. Такое кооперативное действие НГ и Мф оказывает положительное влияние на течение патологического процесса. Изменения в системе фагоцитов у больных туберкулезом проявляются умеренным снижением поглощательной способности и значительной активацией кислородозависимого метаболизма, характеризующего активность НАД-Н и НАДФ-Н оксидаз. Эти результаты свидетельствуют чаще об активации, чем о подавлении функционального состояния клеток. Следовательно, о наличии дефекта фагоцитирующих клеток следует говорить лишь в случаях длительного сохранения высоких уровней активации клеток, принимающих участие в остром воспалительном процессе в легочной ткани.

Имеет место большая вариабельность изменений состояния ИКК, их реакций на неспецифические митогены и на туберкулин. Установлено, что характер сдвигов неоднозначен при разных формах и стадиях туберкулеза, однако, при всех вариантах изменений следует выделять наиболее нарушенное звено. Этот подход необходим при определении истинности иммунной недостаточности [4, 8].

Изменение экспрессии неспецифических рецепторов и снижение пролиферативного ответа на неспецифический митоген, особенно в острый период заболевания, может быть обусловлено рядом причин: интоксикацией, антигенемией, высоким уровнем иммунных комплексов, С-реактивного протеина, биологически активных веществ, изменением уровня гормональных веществ, перераспределением антиген-активных клеток в очаги поражения. Увеличение числа сенсibilизированных лимфоцитов, усиление ответа на специфический аллерген позволяет сделать вывод о “переключении” неспецифических иммунных механизмов на специфические, направленные на реализацию защитных реакций на конкретный раздражитель — МБТ.

Существуют различные варианты изменений в иммунной системе, они могут быть изолированными и проявляться только количественными или функциональными сдвигами тех или других клеточных популяций, но возможны их различные сочетания. Поэтому заключение о ее состоянии и характере изменений в том или другом звене должно быть основано на тщательном анализе результатов иммунологического обследования больного с учетом как неспецифических, так и специфических реакций. В связи с этим возникает необходимость учета функционального состояния факторов, регулирующих интенсивность иммунных реакций и механизмов взаимосвязи ИКК [4, 7, 10].

Клеточное взаимодействие в иммунном ответе обеспечивается системой цитокинов. Цитокины — растворимые белковые и полипептидные продукты, синтезируемые активированными иммунокомпетентными клетками. Система цитокинов включает: клетки — продуценты (особенная роль отводится макрофагам и моноцитам), и рецепторы на клетках, которые связывают цитокины.

Продукция цитокинов и рецепторы к ним появляются после взаимодействия клеток с антигеном или другими

цитокинами. Некоторые рецепторы или их субъединицы могут секретироваться клеткой и в растворимом виде циркулировать в крови. Очень серьезной практической проблемой является определение уровня цитокинов и их баланса (интенсивности продукции и восприятия).

В настоящее время известно свыше 300 цитокинов, среди них выделяют несколько групп — интерлейкины (ИЛ), интерфероны (ИНФ), ростовые факторы, факторы тормозящие и стимулирующие опухолевый рост и др. Каждый цитокин имеет определенную направленность действия, существует их взаимозаменяемость.

По характеру своих функций можно выделить цитокины: неспецифические и специфические (адаптивные). Неспецифические цитокины (ИНФ, ФНО) связаны с защитой от инфекций, они продуцируются клетками, которые определяют механизм естественной резистентности (нейтрофильные гранулоциты, моноциты, макрофаги, NK-клетки, дендритные клетки). Адаптивные (специфические) цитокины продуцируются Т и В лимфоцитами на более поздних этапах инфекции (клеточные, гуморальные звенья).

Особенности продукции, действие цитокинов очень разноплановые:

- синтез цитокинов определяется контактом клеток с антигеном;
- широкий спектр действия цитокинов на различные клетки;
- один цитокин может продуцироваться различными клетками;
- одна ИКК может синтезировать различные цитокины;
- эстафетный принцип действия: влияние одного цитокина на клетку вызывает образование ею других цитокинов («цитокиновый каскад»);
- дистантное и короткодистантное влияние;
- аутокринное, паракринное, плейотропное;
- неспецифическое — усиление естественной резистентности к патогену;
- специфическое — усиление иммунного ответа на поздних этапах инфекции.

Следует указать, что помимо цитокинов, синтезируемых ИКК, регулирующее влияние на иммунный ответ оказывают и продукты секреции клеток эндокринной и нервной систем (нейропептиды, эндорфины, медиаторы, гормоны, ростовые факторы и др.). В этом заключается взаимодействие 3-х основных регулирующих систем (иммунной, эндокринной и нервной) в реализации защитных реакций организма на различные патогены.

Исследование цитокинов становится частью иммунологических исследований в клинике [1, 6, 13]. Определение их уровней позволяет оценить функциональную активность различных типов клеток иммунной системы, интенсивность воспалительного процесса, его прогноз, эффективность проводимой терапии, в т.ч. и иммуномодулирующей.

В настоящее время при оценке состояния иммунной системы при туберкулезе, уделяется внимание определению спектра цитокинов, продуцируемых ИКК. Исследуются цитокины и в сыворотке крови, как до воздействия, так и после контакта клеток с антигеном

[7]. Появилось много фактов, свидетельствующих о том, что нарушения в продукции цитокинов оказывают влияние на патологические отклонения в иммунном ответе при туберкулезе. Известно, что туберкулез тесно связан с CD4+ — лимфоцитами, которые регулируют интенсивность и направленность иммунного ответа на МБТ [11, 15, 16]. При туберкулезе снижается содержание CD4+ клеток в периферической крови. Противотуберкулезный клеточный иммунитет связан преимущественно с Th 1-го типа (ИЛ-2, ИЛ-12, ФНО α , ИНФ γ). Они усиливают активацию макрофагов, которые фагоцитируют и уничтожают МБТ. Большая роль при этом отводится ФНО α , который участвует в формировании туберкулезной гранулемы — важного элемента клеточной защиты организма. Клетки Th2 — продуцируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-13, способствуя продукции В-клетками иммуноглобулинов, в т.ч. IgE. При хронизации туберкулезного процесса может быть участие обоих типов — Th1 и Th2, что способствует формированию иммунопатологических реакций, при этом ФНО α ведет к некрозу легочной ткани в туберкулезных очагах [9, 10, 12, 14].

Различие в действии этих клеточных субпопуляций — очень важный фактор, но возможность взаимозаменяемости цитокинов, продуцируемых другими клетками, не позволяет считать окончательно решенным вопрос об основной регулирующей роли только этих типов Т-хелперных лимфоцитов. Не исключено открытие новых данных о регуляторном влиянии и клеток других типов (Th 0, Th3, Th reg. и др.).

Поскольку принято различать цитокины, оказывающие провоспалительное (ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО α , ИНФ γ) и противовоспалительное (ИЛ-4, ИЛ-10) влияние, то исследование их спектра может иметь важное значение для оценки воспалительного процесса. Следует еще раз подчеркнуть, что деление цитокинов крайне условное, т.к. цитокиновая система — саморегулируемая, преобладание влияния или недостаток того или другого цитокина зависит от ряда факторов — активации ИКК, продуцируемости цитокинов, степени и длительности антигенного воздействия и др. Выяснение характера цитокинового баланса может иметь значение для определения методов лечения, направленных на регуляцию Th1 и Th2 субпопуляций. Очень велика противоречивость данных об уровнях цитокинов при различных патологических состояниях, в том числе и при туберкулезе из-за неоднородности материалов, методов исследования и их интерпретации.

Благодаря усилиям генной инженерии создаются условия для промышленного производства некоторых цитокинов, применяемых в лечебных целях. В настоящее время получены активные соединения, применяемые в практической медицине (ронколейкин, нейпоген, интерфероны и др.), регулирующие интенсивность клеточных и гуморальных иммунных реакций.

В нашей лаборатории была проведена работа, целью которой было исследование нарушений в состоянии иммунной системы и интенсивности продукции цитокинов при различных клинических формах туберкулеза легких.

Обследовано 85 пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких, из них 54 с инфильтративной и 31 — диссеминированной клиническими формами процесса. Иммунологическое исследование включало количественную и функциональную оценку Т- и В-лимфоцитов, фагоцитирующих клеток — нейтрофилов и моноцитов, естественных киллеров. Установлено, что у всех обследованных больных туберкулезом определяются количественные и функциональные изменения во всех звеньях иммунной системы. Интенсивность их и сочетание разных вариантов крайне разнообразны.

Чтобы определить характер количественных и функциональных изменений иммунной системы, мы воспользовались критериями, предложенными В. М. Земсковым [2], выделив три степени иммунологических нарушений — I, II и III. Наиболее часто регистрировались варианты недостаточности иммунологической реактивности, при которых определялись нарушения в трех и более звеньях иммунной системы. Выраженность этих нарушений зависела от степени количественных и функциональных сдвигов в конкретном звене иммунной системы: более выраженными они оказались в Т- и В-лимфоцитах и моноцитах. Наиболее часто, и примерно с одинаковой частотой при инфильтративной и диссеминированной клинических формах туберкулеза легких, встречалась II степень иммунных сдвигов. Третья, более тяжелая степень иммунной недостаточности встречалась реже, но значительно преобладала при диссеминированной форме туберкулеза.

У всех обследованных больных изучалась продукция цитокинов ИКК. Целью их было выяснение выраженности цитокиновых сдвигов от степени количественных и функциональных изменений ИКК. Учитывая огромное число цитокинов, было невозможно использовать все варианты, мы ограничились исследованием цитокинов, продуцируемых Th1 (провоспалительных — ИЛ-2, ФНО α , ИНФ γ) и Th2 (противовоспалительных — ИЛ-4, ИЛ-10). Изучение содержания цитокинов, продуцируемых Т-хелперами I и II типов позволило выделить 3 варианта цитокиновой регуляции (ЦР): I — Th-зависимый, II — Th2-зависимый, III — смешанный, для которого характерен низкий уровень продукции цитокинов Th обоих типов.

Цитокиновый профиль был различен у больных с разными клиническими формами специфического процесса: для диссеминированной формы туберкулеза характерна активация Th2, что проявлялось туберкулиновой анергией и высоким уровнем противотуберкулезных антител; для инфильтративной — Th1 типа, с умеренными уровнями туберкулиновой сенсибилизации и противотуберкулезных антител.

Несмотря на установленные взаимосвязи между уровнем цитокинов и клинической формой заболевания выявляется очень большая индивидуальная вариабельность показателей, что позволяет заключить, что на уровень цитокинов влияет не только клиническая форма процесса, а большое значение имеют особенности клинического течения у каждого конкретного больного.

Нами проанализированы уровни ИЛ-2 и ИЛ-4, продуцируемых Th1 и Th2-клетками, в зависимости от степени иммунологической недостаточности. Можно было отметить более высокий уровень ИЛ-2 при I степени иммунологических сдвигов и более высокий уровень ИЛ-4 при II степени. При III степени иммунной недостаточности отмечен одинаково невысокий уровень изученных цитокинов.

Изучены особенности нарушений в иммунной системе и цитокиновой регуляции при различных результатах лечения больных туберкулезом. При высокой эффективности терапии (прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада, коротких сроках исчезновения инфильтративных изменений) отмечается отсутствие или I степень иммунных нарушений и I тип цитокиновой регуляции. У больных с частичной положительной рентгенологической динамикой и прекращением бактериовыделения установлены I и II степень иммунных нарушений и II–III типы цитокиновой регуляции. У пациентов с прогрессирующим течением туберкулезного процесса выявлены II и III степени иммунной недостаточности и III тип цитокиновой продукции (табл. 1).

Результаты лечения больных туберкулезом в зависимости от степени иммунной недостаточности и типа цитокиновой регуляции

Результаты лечения	Степень иммунной недостаточности	Тип цитокиновой регуляции
– хорошие	0 – I	I
– умеренные	I – II	II, III
– прогрессирование туберкулеза	II – III	III

Заклячая этот раздел сообщения, следует еще раз подчеркнуть, что иммунологические исследования имеют практическое значение для оценки состояния больных на этапах заболевания, определения эффективности проводимой терапии и показаний к ее иммунокоррекции.

По нашему мнению, не все сдвиги в иммунной системе следует трактовать как иммунодефицит [10]. В большинстве случаев изменения показателей служат свидетельством реагирования иммунной системы, носят закономерный защитный характер. Это особенно касается выявляемых почти у всех больных сдвигов в Т-системе лимфоцитов.

Все сдвиги в иммунной системе больных туберкулезом легких следует разделить на:

1) иммунологические реакции (ИР), имеющие закономерный, часто временный характер и свидетельствующие о способности иммунной системы к ответу на МБТ. В большинстве случаев они проявляются изменением функционального состояния ИКК, активацией неспецифического ответа и/или переключением их на специфические (клеточная сенсibilизация, синтез антител);

2) иммунодефицитные состояния (ИДС), которые обусловлены повреждением ИКК, неспособностью их к

ответу на стимуляционные воздействия; такие состояния имеют обычно стойкий характер.

На основе данных, полученных в данном исследовании разработаны диагностические критерии дифференциации иммунодефицитных состояний и закономерных иммунных реакций при разных клинических формах туберкулеза легких. Они позволяют избегать неправильной трактовки выявленных изменений в иммунной системе и определить целесообразность включения иммуномодулирующих препаратов в комплексную терапию больных (табл. 2).

Дифференциация иммунных реакций (ИР) и иммунодефицитных состояний (ИДС)

Показатели	ИР	ИДС
Степень иммунной недостаточности	0, I	II, III
Тип цитокиновой регуляции	I, II	I, II, III
Характер иммунных нарушений	Временный	Стойкий
Клинические симптомы ИДС	+, ±	+++, ++++

Показано, что закономерной защитной иммунной реакцией является умеренная или выраженная активация отдельных популяций ИКК, проявляющаяся отсутствием (0 степень) или I степенью иммунных нарушений и I–II типами цитокиновой регуляции. Характерные иммунные нарушения временны, клинические симптомы нерезко выражены. При иммунодефицитном состоянии недостаточность функции ИКК определяются как II и III степени нарушений, в сочетании с II и III типами цитокиновой регуляции, при стойком характере иммунологических нарушений, наличии клинических симптомов иммунодефицита. Этот подход поможет правильно оценить состояние иммунной системы больного туберкулезом, решить вопрос о показаниях иммуномодулирующей терапии. По нашему мнению, применение иммунокорректоров целесообразно лишь при иммунодефицитных состояниях и должно быть основано на результатах клинического и иммунологического обследования, которые позволяют определить локализацию и степень нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демьянов, А. В. Диагностическая ценность исследования цитокинов в клинической практике [Текст] / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 20–35.
2. Земсков, В. М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции [Текст] / В. М. Земсков, А. М. Земсков // Иммунология. — 1996. — № 3. — С. 4–6.
3. Маянский, А. Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатогенетические аспекты) [Текст] / А. Н. Маянский // Иммунология. — 2001. — № 2. — С. 53–63.
4. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких [Текст] / Н. А. Хонина [и др.] // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 1. — С. 30–32.
5. Роль нейтрофилов в регуляции иммунной реактивности и репаративных реакций поврежденной ткани [Текст] / И. И. Долгушин [и др.] // Вестник РАМН. — 2000. — № 2. — С. 14–17.
6. Система цитокинов и болезни органов дыхания [Текст] / Б.И. Гельцер [и др.] // Тер. архив. — 2002. — № 11. — С. 94–99.
7. Силина, Т. Ю. Интерферон-γ и IgG антитела к M. tuberculosis в сыворотке крови больных активным туберкулезом [Текст] / Т. Ю. Силина,

- Т. И. Морозова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 11. — С. 43–45.
8. *T-клеточная анергия* в патогенезе иммунной недостаточности при туберкулезе [Текст] / Л. В. Сахно [и др.] // Пробл. туберкулеза и заболеваний легких. — 2004. — № 5. — С. 23–27.
 9. Чернушенко, К. Ф. Протитуберкулезный иммунитет [Текст] / К. Ф. Чернушенко // Лаб. діагностика. — 2001. — № 2. — С. 3–7.
 10. Чернушенко, Е. Ф. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний [Текст] / Е. Ф. Чернушенко // Мистецтво лікування. — 2006. — № 2. — С. 10–15.
 11. Constant, S. L. Induction of Th1 and Th2 CD4+ T cell responses: the alternative approaches [Text] / S. L. Constant, K. Bottomly // Ann. Rev. Immunol. — 1997. — Vol.15. — P.297–322.
 12. Dynamics changes in pro- and anti-inflammatory cytokine profiles and gamma-interferon receptor signaling integrity correlate with tuberculosis disease activity and response to curative treatment [Text] / E. Sahiratmadja [et al.] // Infect. Immunol — 2007. — Vol. 75, № 2. — P. 820–829.
 13. Ehlers, S. Tumor necrosis factor (TNF) in host defence against tuberculosis [Text] / S. Ehlers // Ann. Rheum. Diseases. — 2003. — Vol. 6, № 2. — P. 37–42.
 14. Increased Th1 and Th2 type cytokine production in patients with active tuberculosis [Text] / Z. T. Handzel [et al.] // Isr. Med. Assoc. J. — 2007. — Vol. 9, № 6. — P. 479–483.
 15. Neutrophil participation in early control and immune activation during experimental pulmonary tuberculosis [Text] / J. Barrios-Payan [et al.] // Gac Med Mex. — 2006. — Vol. 142, № 4. — P. 273–281.
 16. Spellberg, B. Type 1/type 2 immunity in infectious diseases [Text] / B. Spellberg, J. Edwards // Clin. Infect. Diseases. — 2001. — V. 32, № 1. — P. 76–102.

ЦИТОКИНИ В ОЦІНЦІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

**К. Ф. Чернушенко, Л. П. Кадан, О. Р. Панасюкова,
В. М. Петішкіна, Л. М. Циганкова**

Резюме

У статті наведені результати імунологічного обстеження 85 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, визначені основні порушення в різних ланках імунної системи, рівень продукції цитокінів Т-хелперами 1-го та 2-го типів. Встановлений зв'язок між варіантами імунної недостатності та порушеннями цитокінової регуляції у хворих з різним перебігом інфільтративного та дисемінованого туберкульозу легень, результатами їх лікування. Розроблені діагностичні критерії диференціації імуннодефіцитних станів та реакцій, що мають захисний характер, що є важливим для визначення доцільності імунокоригуючої терапії.

CYTOKINES IN THE EVALUATION OF THE IMMUNITY SYSTEM IN PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

**E. F. Chernushenko, L. P. Kadan, O. R. Panasiukova,
V. M. Petishkina, L. M. Tsigankova**

Summary

The article presents the results of the immunological examination of 85 patients with newly diagnosed lung tuberculosis. We determined main disturbances in different links of immunity system and the level of cytokine production by types one and two T-helpers. It was established a correlation between variants of immunity deficiency and disturbances of the cytokine regulation in patients with different course of infiltrative and disseminated lung tuberculosis, and different results of their treatment. Diagnostic criteria for differentiation of immunodeficiency states and protective responses were developed for evaluation of feasibility of immunity correction therapy.