

**І. Л. Платонова, М. І. Сахелашвілі, О. П. Костик,
О. І. Сахелашвілі-Біль**
**КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО
ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ У ПІДЛІТКІВ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Захворюваність на туберкульоз серед дитячого та підліткового населення і поява мультирезистентних його форм знаходиться в прямому зв'язку із захворюваністю серед дорослого населення. Наявність важких форм туберкульозу у дітей та підлітків обумовлена рядом причин пов'язаних, як із упущеннями в роботі органів санітарно-епідемічного контролю, так і соціальних аспектів, стану загальної імунологічної реактивності організму, тощо. Медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ) є одним із головних чинників зниження ефективності антимікобактеріальної терапії. У зв'язку з тим, вивчення клініко-імунологічних особливостей перебігу мультирезистентного туберкульозу легень у підлітків є актуальним.

Мета роботи — вивчити клініко-імунологічні особливості перебігу вперше діагностованого мультирезистентного туберкульозу легень у підлітків.

Матеріали та методи досліджень

Ретроспективний аналіз клініко-рентгенологічних та лабораторних даних проведено у 146 підлітків хворих на активний туберкульоз легень. Всім хворим було проведено: мікробіологічні дослідження на наявність МБТ в харкотинні, які включали: мікроскопію мазка, посів матеріалу на середовище Левенштейна-Йенсена, типування виділених мікобактерій, визначення чутливості/стійкості *M. tuberculosis* до АМБП першого та другого ряду. Целеспрямовано відбирали хворих, які були бактеровиділювачами.

Визначення популяційного і субпопуляційного складу лімфоцитів крові (CD3+, CD3+CD56+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD4+, CD4+45RA+, CD3+CD8+, CD4+/CD8+, CD19+, CD16/56+, CD16/56+CD8+) здійснено у 44 підлітків хворих на мультирезистентний туберкульоз легень (24 особи) і у 20 — з хіміочутливим туберкульозом, в медичній лабораторії «ДІЛА», шляхом прямого методу імунофлуоресценції з використанням анти-CD-моноклональних антитіл з подальшою ідентифікацією поверхневих структур лімфоцитів на проточному цитофлуориметрі FACSscan BD Bioscience, США.

Результати та їх обговорення

Обстежені пацієнти (146 осіб) були поділені на дві групи: перша — 75 хворих на туберкульоз легень, які виділяли штамами МБТ чутливі до АМБП (хіміочутливий туберкульоз), друга — 71 осіб з мультирезистентним туберкульозом. Вікова структура хворих на туберкульоз була наступною: 15-ти річних — 37 (25,3 %), 16-ти річних

— 46 (31,5 %) та 17-ти річних — 63 (43,2 %) осіб. Серед них дівчаток було — 81 (55,4 %), хлопців — 65 (44,6 %). У першій групі частота захворюваності на туберкульоз легень була майже однаковою у 15, 16, 17 р., тобто не залежало від віку. Проте у другій групі хворих на мультирезистентний туберкульоз вірогідно частіше спостерігали у віці 17 років. В обох групах переважали хворі жіночої статі (56,0 % і 61,8 %).

У хворих на хіміочутливий туберкульоз легень (ХЧТБЛ) найчастіше діагностували інфільтративну (47 хв., або 62,7 %) і дисеміновану форми туберкульозу легень (22 хв., або 29,3 %) і вірогідно рідше первинний туберкульозний комплекс (5 хв., або 7,0 %) та казеозну пневмонію (2 хв., або 1,6 %). В той же час при мультирезистентному туберкульозі легень (МРТБЛ), у порівнянні з першою групою, вірогідно частіше констатували випадки казеозної пневмонії (6 хворих або 8,4 %, $p < 0,01$) та дисеміновану форму специфічного процесу (27 хворих 38,0 %). Деструктивні зміни в легенях спостерігали також 1,4 разів частіше при МРТБЛ, ніж у підлітків хворих на ХЧТБЛ. Отже, у підлітків другої групи констатували більш важкі форми туберкульозу, ніж у підлітків першої групи, що ймовірно пов'язано з більш вираженою вірулентністю та патогенністю хіміорезистентних штамів МБТ, ніж штамів чутливих до туберкулостатиків.

При наявності мультирезистентних форм збудника найчастіше захворювання виявляли через 2-3 місяці і пізніше після появи симптомів захворювання. Проте, при ХЧТБЛ констатовано в 1,8 разів більше випадків з торпідним перебігом (42,7 % проти 23,9 %, відповідно, $P < 0,05$) і в 2,1 рази більше з безсимптомним початком специфічного процесу (26,7 % проти 12,6 %, відповідно, $P < 0,05$), ніж при хіміорезистентній формі.

Підлітки хворі на туберкульоз зі збереженою чутливістю МБТ до АМБП частіше, ніж другої групи, поступали у задовільному стані (39 хв., або 52,0 % проти 24 хв., або 31,5 %, $P < 0,05$). В той же час, при мультирезистентному — мали стан середньої важкості (39 хв., або 51,3 % проти 32 хв., або 42,7 %, $P > 0,05$), або важкий (13 хв., або 17,2 % проти 4 хв., або 5,3 %, $P < 0,05$).

При поступленні у стаціонар 40 (53,3 %) підлітків першої групи мали скарги, при цьому вони найчастіше скаржились на сухий кашель ($42,4 \pm 1,2$ %), рідше на вологий ($14,7 \pm 0,8$ %, $P < 0,01$); на субфебрильну ($28,0 \pm 0,5$ %) і рідше на фебрильну температуру тіла ($5,3 \pm 0,1$ %, $P < 0,01$); загальну слабкість ($37,3 \pm 0,8$ %), болі у грудній клітці ($32,0 \pm 1,1$ %) та задишку ($29,3 \pm 1,0$ %). Проте, при хіміорезистентному туберкульозі подібні скарги мали 63,2 % підлітків, серед них найчастіше спостерігали: сухий кашель (56,6 %), болі у грудній клітці (48,7 %), субфебрильну температуру (14,5%) та задишку (40,8 %).

При постановці туберкулінової проби з 2 ТО ППД-Л встановлено, що мультирезистентний туберкульоз у підлітків (друга група) перебігав на тлі туберкулінової анергії, на що вказує високий відсоток негативних та сумнівних реакцій Манту з 2 ТО ППД-Л (19,7 % проти 9,2 %, $P < 0,05$) і невисока частота гіперергічних проб (6,7 % проти 14,5%, $P < 0,05$), у порівнянні з хворими на туберкульоз, які виділяють штами МБТ чутливі до антимікобактеріальних препаратів (перша група).

У хворих на мультирезистентний туберкульоз частіше, ніж при ХЧТБ, констатовано збільшення ШОЕ, більше 31 мм/год. ($30,7 \pm 1,8$) % проти ($14,5 \pm 0,9$) %, $p < 0,05$), лейкоцитоз більше 10,1 Г/л ($30,7 \pm 1,4$) % проти ($19,7 \pm 1,1$) %, $P < 0,05$), анеозинофілія ($22,7 \pm 1,2$) % проти ($22,7 \pm 1,2$) %, $p < 0,05$), а також лімфопенія ($32,0 \pm 1,7$ % проти ($43,4 \pm 1,1$) %, $p < 0,05$). Всі інші показники були майже однакові в обох групах обстежених.

Проведений аналіз результатів імунологічних досліджень отриманих у підлітків першої та другої груп показав, що у хворих на МРТБЛ прослідковувалася тенденція до більш виражених відхилень від показників норми в системі захисту. Так, у даної категорії осіб, відносно першої групи відмічали більш виражене зменшення кількості клітин CD3+, CD3+CD56+, CD3+CD4+.

Результати досліджень показали, що дисбаланс субпопуляційного складу лімфоцитів у підлітків хворих на бактеріальні форми туберкульозу характеризувався зниженням, відносно здорових, відносного числа цитотоксичних Т-лімфоцитів CD3+CD56+ — ($3,9 \pm 0,4$) % проти ($5,0 \pm 0,2$) %, $p < 0,05$, Т-хелперних лімфоцитів CD3+CD4+ — ($35,5 \pm 3,1$) % і ($41,0 \pm 2,7$) %, $p < 0,05$; збільшенням числа лімфоцитів, експресуючих антигени: CD4+CD45RA+ (некомітовані Т-хелпери) — ($53,9 \pm 3,8$) % та ($40,5 \pm 2,1$) %, $p < 0,05$, CD19+ (В-лімфоцити) — ($0,42 \pm 0,04$) Г/л і ($0,25 \pm 0,02$) Г/л, $p < 0,05$, CD16/56+CD8+ (акти-

вовані природні кілери) — ($53,6 \pm 3,7$) % і ($25,8 \pm 2,6$) %, $p < 0,05$, відповідно.

Кількість лімфоцитів CD3+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD8+, CD16/56+, CD4+/CD8+ були співставимі з величиною норми. Отже у підлітків хворих на туберкульоз легень наявне розбалансування СД фракційного складу лімфоцитарного захисту, пов'язаного з периферійною експансією, перш за все некомпітованих Т-хелперних клітин CD4+CD45RA+, активованих природних кілерів CD16/56+CD8+, В-лімфоцитів CD19+, що може бути обумовлене посиленням виходом із крові у вогнище туберкульозного запалення найбільш функціонально активних Т-хелперних CD3+CD4+, Т-цитотоксичних лімфоцитів CD3+CD56+.

Висновки

1. Наявність мультирезистентних штамів МБТ суттєво впливала на перебіг туберкульозу легень.

2. При хіміочутливому туберкульозі легень найчастіше діагностували інфільтративну (53,3 %) та дисеміновану форми туберкульозу легень (36,0 %), вірогідно рідше первинний туберкульозний комплекс (9,3 %) і казеозну пневмонію (1,3 %). При хіміорезистентному — вірогідно переважали випадки казеозної пневмонії (8,4 %) та дисемінованої форми туберкульозу легень (42,1 %). Деструктивні зміни в легеневій тканині в 1,4 разів частіше констатували у підлітків хворих на туберкульоз викликаний мультирезистентним штамом МБТ.

3. Незалежно від типу збудника, у хворих на туберкульоз підлітків виявлено розбалансування СД фракційного складу лімфоцитарного захисту, пов'язаного з периферійною експансією CD4+CD45RA+, CD16/56+CD8+, CD19+, що може бути обумовлене посиленням виходом із крові у вогнище туберкульозного запалення найбільш функціонально активних CD3+CD4+, CD3+CD56+ лімфоцитів.