

УДК 616.24-002.5-053.2:612.017.1

Abstract

**Biogortceva O.I.,
Dotcenko Ya.I.*, Rekalova O.M.,
Pobedionna G.P.,
Sivachenko O.E.**
*SE "National Institute of
Tuberculosis and Pulmonology
named F.G. Yanovsky NAMS of
Ukraine", Kiev*

SOME FEATURES OF THE IMMUNE SYSTEM IN CHILDREN WITH LOCAL FORMS OF TUBERCULOSIS

Introduction. The epidemiological situation of tuberculosis (TB) in Ukraine remains tense, including among children and adolescents. The immune system can identify children likely to develop TB, characteristics of the disease and its prognosis.

The aim was to study the features of cell-mediated immunity of children with local forms of TB.

Materials and methods. Were examined 44 patients aged 5 to 16 years who have had a positive Mantoux test with 2TO with newly diagnosed TB (NDTB). Children were divided into two age groups - 5-9 and 10-16 years. The control group comprised 44 healthy BCG vaccinated children aged 5 to 16 years, not M. tuberculosis infection who have been treated in NIFP NAMS for 2012-2014 about further diagnosis. In the age group 5-9 years were 20 children in the respective control group - 26 healthy, vaccinated with BCG, children of the appropriate age and gender of children with local forms VDTB aged 10-16 years - 24 children in the control group - 18 children same age and sex. In children studied content CD3 + -, CD4 + -, CD8 + -, CD4 + -, CD16 + -, CD19 + lymphocytes with sets of monoclonal antibodies BD Simultest CD3 / CD16 + CD56, CD3 / CD19, CD4 / CD8 (USA).

Results. Children in age group 5-9 years with a local TB showed a decrease CD4/CD8 ratio with a decrease of absolute and relative content of B-cells. Children 10-16 years old was diagnosed secondary immunodeficiency due to inhibition of T- and B-cell immunity, decreased absolute number of T-lymphocytes, absolute and relative content of CD4 + -, CD16+, CD19+lymphocytes with decreasing absolute number of CD8+-cells with not changed CD4/CD8 ratio. These changes can help determine the direction and volume of immunocorrection.

Key words: children, tuberculosis, indicators of cellular immunity.

Corresponding author: * child10@ifp.kiev.ua

Резюме

**Білогорцева О.І., Доценко Я.І.,
Рекалова О.М., Победьонна
Г.П., Сіваченко О.Є.**
*ДУ «Національний інститут
фтизіатрії і пульмонології ім.
Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ*

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ З ЛОКАЛЬНИМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Вступ. Епідемічна ситуація по туберкульозу (ТБ) в Україні залишається напруженою, в тому числі, серед дітей та підлітків. Стан імунної системи дітей може визначати ймовірність захворювання на ТБ, особливості перебігу захворювання і його прогноз.

Метою роботи було вивчення особливостей клітинного імунітету дітей з локальними формами ТБ.

Матеріали та методи дослідження. Були обстежені 44 пацієнти віком від 5-ти до 16-ти років, які мали позитивну пробу Манту з

2ТО із вперше діагностованим ТБ (ВДТБ). Діти були розподілені на 2 вікові групи – 5-9 та 10-16 років. Контрольну групу склали 44 здорових щеплених БЦЖ дітей віком від 5-ти до 16-ти років, не інфікованих МБТ, які зверталися в НІФП НАМН протягом 2012 – 2014 рр. з приводу уточнення діагнозу. У віковій групі 5-9 років було 20 дітей, у відповідній контрольній групі – 26 здорових, щеплених БЦЖ, дітей відповідного віку та статі, дітей із локальними формами ВДТБ віком 10-16 років – 24 дитини, в контрольній групі – 18 дітей відповідного віку та статі. У дітей досліджувалися вміст CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD4+-, CD16+-, CD19+-клітин із використанням наборів моноклональних антитіл «BD Simultest CD3/CD16+CD56, CD3/CD19, CD4/CD8» (США).

Результати дослідження. У дітей вікової групи 5-9 років з локальним ТБ відзначалося зниження імунорегуляторного індексу зі зменшенням абсолютного і відносного вмісту В-клітин. У дітей 10-16 років була виявлена вторинна імунна недостатність за рахунок пригнічення Т- та В-клітинних ланок імунітету, зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів, абсолютного та відносного вмісту CD4+-, CD16+-, CD19+-лімфоцитів зі зменшенням абсолютної кількості CD8+-клітин при незмінному імунорегуляторному індексі, що може допомогти визначити напрями та обсяг імунокорекції.

Ключові слова: діти, туберкульоз, показники клітинного імунітету.

Резюме

Білогорцева О.І.,
Доценко Я.І.*, Рекалова Е.М.,
Победьонна Г.П.,
Сиваченко О.Е.

ГУ «Национальный институт
фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф.Г. Яновского НАМН
Украины», г. Киев

НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ МИКРОГЕМОРЕОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С ЛОКАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Вступление. Эпидемическая ситуация по туберкулезу (ТБ) в Украине остается напряженной, в том числе, среди детей и подростков. Состояние иммунной системы детей может определять вероятность заболеть ТБ, особенности течения заболевания и его прогноз.

Целью работы было изучение особенностей клеточного иммунитета детей с локальными формами ТБ.

Материал и методы исследования. Были обследованы 44 пациента в возрасте от 5-ти до 16-ти лет, у которых была позитивная проба Манту с 2ТО с впервые диагностированным ТБ (ВДТБ). Дети были разделены на 2 возрастные группы – 5-9 и 10-16 лет. Контрольную группу составили 44 здоровых привитых БЦЖ детей в возрасте от 5-ти до 16-ти лет, не инфицированных МБТ, которые обращались в НІФП НАМН на протяжении 2012 – 2014 гг. по поводу уточнения диагноза. В возрастной группе 5-9 лет было 20 детей, в соответствующей контрольной группе – 26 здоровых, привитых БЦЖ, детей соответствующего возраста и пола, детей с локальными формами ВДТБ в возрасте 10-16 лет – 24 ребенка, в контрольной группе – 18 детей такого же возраста и пола. У детей исследовались содержание CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD4+-, CD16+-, CD19+-лимфоцитов с использованием наборов моноклональных антител BD Simultest CD3/CD16+CD56, CD3/CD19, CD4/CD8 (США).



Результаты исследования. У детей возрастной группы 5-9 лет с локальным ТБ отмечалось снижение иммунорегуляторного индекса с уменьшением абсолютного и относительного содержания В-клеток. У детей 10-16 лет был выявлен вторичный иммунодефицит за счет угнетения Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов, абсолютного и относительного содержания CD4⁺-, CD16⁺-, CD19⁺-лимфоцитов с уменьшением абсолютного количества CD8⁺-клеток при неизменном иммунорегуляторном индексе, что может помочь определить направление и объем иммунокорекции.

Ключевые слова: дети, туберкулез, показатели клеточного иммунитета.

Автор, відповідальний за листування: * child10@ifp.kiev.ua

Вступ

Туберкульоз (ТБ) – це захворювання, що характеризується хронічним гранулематозним запаленням імунного генезу внаслідок тривалої реакції на персистуючий в органах та тканинах хворого збудник туберкульозної інфекції [1].

Відомо, що мікобактеріями ТБ (МБТ) інфіковані близько 30 % людей в світі. У той же час з усього контингенту інфікованих МБТ зовсім небагато людей хворіють на ТБ. У більшості інфікованих ознаки або симптоми туберкульозної інфекції відсутні, ці особи не є заразними, проте, всі вони мають ризик розвитку активної форми ТБ. Ризик розвитку ТБ після інфікування залежить від декількох факторів, найбільш важливим серед яких є стан імунної системи організму [2].

Імунопатогенетичні процеси, що призводять до маніфестації туберкульозної інфекції, ретельно вивчаються. Центральною ланкою протитуберкульозного захисту є взаємодія імунокомпетентних клітин із маркером CD4⁺ (Т-лімфоцити хелпери – Th) із цитотоксичними CD8⁺-лімфоцитами (Т-лімфоцити супресори), які будуть сприяти забезпеченню активації клітинного і гуморального імунітету з продукцією протитуберкульозних антитіл. Баланс між запаленням та захисною дією імунної системи буде визначати прогноз туберкульозної інфекції.

Клінічний перебіг ТБ супроводжується розвитком вторинного імунодефіциту [3]. На даному етапі виділено 4 варіанти імунних порушень при туберкульозі, які визначаються стадією та особливостями перебігу захворювання. Сучасними дослідженнями було показано, що імунодефіцитні стани при туберкульозній інфекції не тільки є наслідком ТБ, але можуть слугувати для контролю ефективності лікування, а також –

бути підставою для призначення імунокоригуючої терапії [4]. Для раціональної імунокорекції необхідно знати ланки імунної системи, на які повинно впливати лікування, адже не всі порушення імунітету підлягають імунокорекції.

Епідемічна ситуація в Україні по ТБ залишається складною зі збереженням великої кількості хворих, які є джерелом інфікування МБТ, особливо небезпечним для найбільш уразливих контингентів населення – дітей та підлітків [5]. Крім того, знання розвитку змін імунної системи при ТБ у віковому аспекті є вельми актуальним для розуміння ступеня порушень імунної системи дітей та можливостей її відновлення.

Метою роботи було вивчення особливостей клітинного імунітету дітей з локальними формами ТБ.

Дослідження виконувалось відповідно до основного плану науково-дослідних робіт, проведене за державні кошти.

Матеріали та методи дослідження. Були обстежені 44 пацієнти віком від 5-ти до 16-ти років з діагнозом: Вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) – основна група. Ці діти зверталися до НІФП НАМН протягом 2012-2014 рр. для діагностики і лікування ТБ. Усі вони на момент обстеження мали позитивні реакції на пробу Манту з 2 ТО. Туберкулінова чутливість у всіх обстежених була розцінена як інфекційна алергія і при дообстеженні були виявлені зміни на рентгенограмах та встановлено діагноз ВДТБ. У даній групі діти розподілилися за віком наступним чином: діти від 5 до 9 років – 20 (45,6 ± 7,5) %, від 10 до 14 років – 12 (27,2 ± 6,7) %, підлітків (15 – 16 років) також 12 (27,2 ± 6,7) %.

У контрольну групу увійшли 44 здорові щеплені БЦЖ дитини віком від 5-ти до 16-ти років,



не інфікованих МБТ. Ці діти зверталися в НІФП НАМН протягом 2012 – 2014 рр. з приводу уточнення характеру туберкульозної чутливості. Після ретельного обстеження, аналізу результатів проби Манту в динаміці, вивчення епіданамнезу, обстеження членів родини на ТБ, органний ТБ та інфікування МБТ у цих дітей було виключено. Для вивчення стану імунної системи дітей з локальними формами ВДТБ у віковому аспекті діти основної та контрольної груп були розподілені на вікові групи – 5-9 та 10-16 років. У віковій групі 5-9 років було 20 хворих дітей, у відповідній контрольній групі – 26 здорових щеплених БЦЖ дітей відповідного віку та статі, дітей із локальними формами ВДТБ віком 10-16 років – 24 дитини, в контрольній групі – 18 дітей відповідного віку та статі.

Фенотипування лімфоцитів (Лф) проводили за допомогою методу двокольорової проточної лазерної цитометрії на проточному цитофлюориметрі FACSCalibur (Канада) із вимірюванням

відсотку клітин, що несуть на своїй поверхні відповідний антиген. Визначали відносний та абсолютний вміст Т-клітин (CD3+ 19⁻ клітин), Т-хелперів Th (CD4+ 8⁻ Лф), цитотоксичних Т-клітин (CD8+ 4⁻ Лф), В-лімфоцитів (CD3⁻ 19⁺ Лф) та натуральних кілерів (CD3⁻ 16⁺ Лф) із використанням наборів моноклональних антитіл BD Simultest CD3/CD16+CD56, CD3/CD19, CD4/CD8 (США). Накопичення і обробку даних здійснено з використанням ліцензійних програмних продуктів, що входять у пакет Microsoft Office Professional 2003, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Для перевірки відповідності розподілу величин серій вимірювань нормальному закону розподілення використовували функцію NORMSAMP-1 у Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Основні показники клітинного імунітету дітей віком 5-9 років представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Стан показників клітинного імунітету у дітей віком від 5 до 9 років з локальним туберкульозом, (M ± m)

Показники	Групи обстежених дітей	
	Основна n = 20	Контрольна n = 26
Вміст лейкоцитів (10 ⁹ /л)	7,5 ± 0,6	7,6 ± 0,3
Вміст лімфоцитів (%)	47,8 ± 2,3	52,5 ± 3,1
Вміст лімфоцитів (10 ⁹ /л)	3,5 ± 0,3	4,2 ± 0,3
Вміст CD3 ⁺ - лімфоцитів (%)	65,9 ± 2,0	64,7 ± 1,4
Вміст CD3 ⁺ - лімфоцитів (10 ⁹ /л)	2,3 ± 0,2	2,7 ± 0,2
Вміст CD4 ⁺ - лімфоцитів (%)	35,5 ± 1,6	35,2 ± 1,7
Вміст CD4 ⁺ - лімфоцитів (10 ⁹ /л)	1,3 ± 0,1	1,6 ± 0,2
Вміст CD8 ⁺ - лімфоцитів (%)	25,6 ± 1,4	25,1 ± 1,6
Вміст CD8 ⁺ - лімфоцитів (10 ⁹ /л)	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Імунорегуляторний індекс (у.о.)	1,4 ± 0,1*	1,6 ± 0,1
Вміст CD16 ⁺ - лімфоцитів (%)	7,5 ± 1,8	10,9 ± 1,1
Вміст CD16 ⁺ - лімфоцитів (10 ⁹ /л)	0,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Вміст CD19 ⁺ -лімфоцитів (%)	11,6 ± 1,5*	17,8 ± 0,7
Вміст CD19 ⁺ -лімфоцитів (10 ⁹ /л)	0,4 ± 0,1*	0,7 ± 0,0

Примітка.

* різницю показника у порівнянні із показником контрольної групи статистично підтверджено, (p < 0,05).

При аналізі даних, представлених в таблиці 1, виявлено, що середній вміст лейкоцитів, лімфоцитів та більшості показників Т-клітинної ланки імунітету у дітей основної групи віком 5-9 років не відрізнявся від аналогічних в контро-

льній групі за винятком імунорегуляторного індексу та вмісту CD19⁺-клітин.

Імунорегуляторний індекс у дітей основної групи у віці 5-9 років був достовірно зниженим і складав (1,4 ± 0,1) у.о., у порівнянні з таким у групі здорових дітей (1,6 ± 0,1) у.о. (p < 0,05).



Середній показник відносного вмісту В-Лф (CD19+–Лф) у хворих дітей віком 5-9 років склав $(11,6 \pm 1,5) \%$, що було достовірно менше, ніж у контрольній групі $(17,8 \pm 0,7) \%$ у 1,5 рази ($p < 0,05$). Абсолютний вміст В-Лф (CD19+–Лф) в основній групі дітей молодшого віку становив $(0,4 \pm 0,1) 10^9/\text{л}$ і також був достовірно менше аналогічного показника контрольної групи $(0,7 \pm 0,0) 10^9/\text{л}$ у 1,8 рази ($p < 0,05$).

Таким чином, у дітей вікової групи 5-9 років з локальним ТБ відзначалося зниження імунорегуляторного індексу зі зменшенням абсолютного і відносного вмісту В-клітин. У дітей це може бути пов'язане із Т- та В-лімфопенією споживання при попаданні туберкульозної інфекції,

що забезпечує локальну імунну відповідь у перібронхіальній або бронхосоційованій лімфоїдній тканині, яка найбільш виражена у дитячому віці [6]. Неглибокі зміни клітинного імунітету у дітей цього віку зі збереженням основних показників Т-клітинної ланки, очевидно, визначаються післявакцинальним імунітетом, і можна передбачити ефективне вилікування ТБ при своєчасній діагностиці.

Виявлені результати дослідження клітинної ланки імунітету у дітей вікової групи 10-16 років наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Стан показників клітинного імунітету у дітей з локальним туберкульозом віком 10-16 років (M ± m)

Показники	Групи дітей	
	Основна n = 24	Контрольна n = 18
Вміст лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)	$6,7 \pm 0,5$	$6,7 \pm 0,7$
Вміст лімфоцитів (%)	$37,6 \pm 2,1$	$32,4 \pm 3,2$
Вміст лімфоцитів ($10^9/\text{л}$)	$2,3 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,6$
Вміст CD3 ⁺ -лімфоцитів (%)	$64,8 \pm 1,9$	$67,0 \pm 1,6$
Вміст CD3 ⁺ -лімфоцитів ($10^9/\text{л}$)	$1,5 \pm 0,1^*$	$2,4 \pm 0,1$
Вміст CD4 ⁺ - лімфоцитів (%)	$30,2 \pm 2,2^*$	$37,9 \pm 2,2$
Вміст CD4 ⁺ - лімфоцитів ($10^9/\text{л}$)	$0,7 \pm 0,1^*$	$1,4 \pm 0,1$
Вміст CD8 ⁺ -лімфоцитів (%)	$24,5 \pm 1,6$	$27,4 \pm 1,3$
Вміст CD8 ⁺ -лімфоцитів ($10^9/\text{л}$)	$0,6 \pm 0,1^*$	$1,0 \pm 0,1$
Імунорегуляторний індекс (у.о.)	$1,4 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1$
Вміст CD16 ⁺ -лімфоцитів (%)	$8,7 \pm 1,4$	$13,0 \pm 1,7$
Вміст CD16 ⁺ -лімфоцитів ($10^9/\text{л}$)	$0,2 \pm 0,03^*$	$0,47 \pm 0,08$
Вміст CD19 ⁺ -лімфоцитів (%)	$11,2 \pm 1,3^*$	$15,6 \pm 0,6$
Вміст CD19 ⁺ -лімфоцитів ($10^9/\text{л}$)	$0,3 \pm 0,03^*$	$0,6 \pm 0,01$

Примітка:

* - різницю показника у порівнянні із показником контрольної групи статистично підтверджено, ($p < 0,05$).

Як представлено у таблиці 2, загальний вміст лейкоцитів, абсолютна і відносна кількість лімфоцитів були порівняними з контрольними значеннями дітей цієї вікової групи.

Середній показник відносного вмісту Т-Лф (CD3+–Лф) у хворих на ТБ дітей вікової групи 10-16 років дорівнював $(64,8 \pm 1,9) \%$ і достовірно не відрізнявся від аналогічного показника у контрольній групі $(67,0 \pm 1,6) \%$, ($p > 0,05$). Проте, середній показник абсолютної кількості Т-клітин (CD3+–Лф) у цій групі $(1,5 \pm 0,1) 10^9/\text{л}$

був достовірно меншим, ніж у контрольній у 1,6 рази ($p < 0,05$) і становив $(2,4 \pm 0,1) 10^9/\text{л}$.

Середній показник відносного вмісту Th (CD4+–Лф) у дітей з локальним ТБ вікової групи 10-16 років був на рівні $(30,2 \pm 2,2) \%$, що було у 1,3 рази ($p < 0,05$) достовірно меншим від такого показника контрольної групи $(37,9 \pm 2,2) \%$. Одночасно середній показник абсолютного вмісту CD4+–Лф у дітей 10-16 років був вдвічі менше показника контрольної групи ($p < 0,05$) і складав $(0,7 \pm 0,1) 10^9/\text{л}$.



Середня відносна кількість Т-цитотоксичних Лф – (CD8+–Лф) у дітей 10-16 років з активним туберкульозним процесом знаходилась на рівні $(24,5 \pm 1,6) \%$ і достовірно не відрізнялася від показника у контрольній групі $(27,4 \pm 1,3) \%$. Абсолютний вміст CD8+–Лф у них був у 1,7 рази ($p < 0,05$) менше показника контрольної групи, дорівнюючи $(0,6 \pm 0,1) 109/л$. З урахуванням зниження показників CD4+- та CD8+-клітин у дітей з локальним ТБ вікової групи 10-16 років, їх імунорегуляторний індекс $(1,4 \pm 0,1)$ у.о. достовірно не відрізнявся від такого у дітей контрольної групи $(1,5 \pm 0,1)$ у.о.

Середній відносний вміст Лф-натуральних кілерів (CD16+–Лф) у дітей 10-16 років становив $(8,7 \pm 1,4) \%$, що відповідало контрольним значенням. В той же час середній абсолютний вміст Лф-натуральних кілерів (CD16+–Лф) у дітей цієї вікової групи був достовірно нижче контрольних значень у 2,4 рази ($p < 0,05$) і дорівнював $(0,2 \pm 0,03) 109/л$.

Показник відносного вмісту В-Лф (CD19+–Лф) у дітей віком 10-16 років складав $(11,2 \pm 1,3) \%$ і був у 1,4 рази достовірно меншим стосовно показника у контрольній групі $(15,6 \pm 0,6) \%$, а середній абсолютний вміст В-Лф (CD3-

19+–Лф) у них був на рівні $(0,3 \pm 0,03) 109/л$ або у 2 рази достовірно менше, ніж у контрольній групі $(0,6 \pm 0,01) 109/л$.

Таким чином, у дітей 10-16 років була наявною вторинна імунна недостатність за рахунок пригнічення Т- та В-клітинних ланок імунітету, зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів, абсолютного та відносного вмісту CD4+-, CD16+-, CD19+-лімфоцитів зі зменшенням абсолютної кількості CD8+-клітин. За даними літератури формування депресії імунної системи було відзначено вже у дітей із ускладненням після вакцинації та ревакцинації вакциною БЦЖ [7]. Розвиток вторинного імунодефіцитного стану у дітей на тлі туберкульозної інфекції був відзначений багатьма дослідженнями (2010) [6, 8], що визначило застосування імунокорекції з позитивним впливом на стан основних субпопуляцій лімфоцитів та поліпшило результати протитуберкульозної терапії. Отже, визначення особливостей змін імунної системи при туберкульозній інфекції у віковому аспекті може сприяти розробці не тільки напрямів їх імунокорекції, але і визначити її обсяг та інтенсивність, а також – шляхи імунопрофілактики.

Висновки

1. У дітей вікової групи 5-9 років з локальним туберкульозом відзначалося зниження імунорегуляторного індексу з достовірним зменшенням абсолютного і відносного вмісту В-клітин відповідно у 1,8 та 1,5 рази.
2. У дітей 10-16 років була наявною вторинна імунна недостатність за рахунок пригнічення Т- та В-клітинних ланок імунітету, зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів, абсолютного та відносного вмісту CD4+-, CD16+-, CD19+-лімфоцитів зі зменшенням абсолютної кількості CD8+-клітин.
3. Більш виражені зміни імунітету у дітей препубертатного та пубертатного віку можуть

бути пов'язані з розвитком у них більш виражених вторинних форм захворювання на відміну від дітей молодших вікових груп, у яких переважно розвиваються первинні форми ТБ з більш сприятливим перебігом.

4. Виявлені зміни клітинної ланки імунітету дітей у віковому аспекті створюють підстави для визначення напрямку та інтенсивності імунокорекції.

Подальші дослідження будуть присвячені вивченню функціональної спроможності імунокомпетентних клітин у дітей із локальними формами ВДТБ.

References (список літератури)

1. Prichiny disregulyatsii immunnogo otveta pri tuberculoze legkikh: vliyaniye M. tuberculosis na techeniye immunnogo otveta [Text] / E.I. Esimova, O.I. Urazova, V.V. Novitskiy [et al.] // Bulletin' Sib. mediciny – 2012. – № 3. – P. 79-86.
2. Contribution of CD14-159C/T polymorphism to tuberculosis susceptibility: a meta-analysis [Text] / J. Zhao, G. Lin, W-H. Zhang, [et al.] //

The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2013. – Vol. 17, № 11. – P. 1472-1478.

3. Assotsirovaniye umen'sheniya kolichestva T-kletok 1-go tipa v perifericheskoi krovi bolnikh tuberculozom legkikh so snizheniem ekspresii kostimulyatornikh molekul CD-80 na monotsitakh [Text] / O.V. Temchura, V.V. Senukov, N.V. Pronkina [et al.] // Problemy tuberculeza i boleznei legkikh. – 2007. – № 2. –



- P. 25-28.
4. Estestvenno-killernyi immunodeficit i herpesvirusnaja infekcija pri tuberculoze [Text] / M.A. Karalyan, S.M. Stepanyan, A.K. Ulumyan, E.T. Karapetyan // Problemy tuberculeza i boleznei legkikh. – 2007. – № 3. – P. 25-27.
 5. Bilogortseva O.I. Epidemioilichna sytuatsija schodo tuberculozu u ditei ta po-kaznyki protytubercul'oznoi roboty sered dytizchogo naselennia v Ukraine u 2012 rotsi [Text] / O.I. Bilogortseva // Materialy V z'izdu phthyziatriv i pulmonologiv. – 2013. – P. 24–29.
 6. Averbakh M.M. Tuberculioznaja granul'oma. Sovremennii vzgliad na immunogenez i kletochnii sostav [Text] / M.M. Averbakh // Tubercul'oz i bolezni legkikh. – 2010. – № 6. – P. 3-9.
 7. Ginda S.S. Kharakteristika immunnogo onveta u detej s razlichnymi oslozhnenijami posle vakcinacii i re vakcinacii vakcinoi БЦЖ [Текст] / S.S. Ginda, K.M. Yavorskii, S.S. Kulchitskaja // Tubercul'oz i bolezni legkikh. – 2013. – № 6. – P. 24-25.
 8. Polioxidonii v kompleksnom preventivnom lechenii tuberculioza u detei i podrostkov [Text] / A.S. Pozdniakova, N.S. Shpakovskaja, E.I. Katebnikova [et al.] // Tubercul'oz i bolezni legkikh. – 2010. – № 1. – С. 45-49.
- (received 20.06.2014, published online 30.03.2015)**
- (отримано 20.06.2014, опубліковано 30.03.2015)**

