

УДК 616.24-002.5-085.28.-065:612.017.1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ХАРАКТЕРЕ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

С.Б. Вольф, к.м.н., доцент

Кафедра фтизиатрии с курсом профпатологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Появление у больных туберкулезом побочных реакций (ПР) на противотуберкулезные препараты (ПТП) негативно сказывается на показателях интоксикации и иммунного ответа, а также их динамике. Выраженность этих изменений зависит от характера побочных реакций. Наиболее выраженные нарушения иммунного ответа наблюдаются при развитии токсических реакций, которые усугубляют интоксикационный синдром, угнетают иммунный ответ, уменьшают возможность элиминации МБТ организмом и снижают частоту абацилирования больного. Менее значимые нарушения в показателях интоксикации и иммунорезистентности выявляются при появлении аллергических ПР на ПТП. В период их проявления у больных туберкулезом активируются аллергические и цитотоксические реакции. При этом частота прекращения бактериовыделения у этих больных тоже снижается. На фоне проводимой корригирующей терапии большинство аллергических ПР удается купировать, что способствует адекватному иммунному ответу на МБТ и повышает частоту прекращения бактериовыделения у больных туберкулезом.

Ключевые слова: полихимиотерапия, туберкулез, побочные реакции, противотуберкулезные препараты, показатели иммунорезистентности.

Adverse reactions to antitubercular agents developing in patients with tuberculosis influence negatively the indices of intoxication and immune response as well as their dynamics. Intensity of these changes depends on the character of adverse reactions. The most evident disturbances of immune response are present in toxic and toxic-allergic reactions which aggravate the intoxication syndrome, suppress immune response, decrease possible elimination of Mycobacteria Tuberculosis and make abacillarity incidence more infrequent. Less apparent disturbances of intoxication and immune resistance indices are revealed when allergic adverse reactions to antitubercular agents develop. Within this period the patients with tuberculosis show activation of allergic and cytotoxic reactions. At the same time frequency of bacteria discharge cessation in these patients becomes lower as well. At the background of the correction therapy most allergic adverse reactions can be controlled. This contributes to adequate immune response to Mycobacteria Tuberculosis and increases the frequency of bacteria discharge cessation in patients with tuberculosis.

Key words: polychemotherapy, tuberculosis, adverse reactions, antituberculosis drugs (ADT), immunoresistance indexes.

Разнообразие клинико-лабораторных проявлений побочного действия (ПД) противотуберкулезных препаратов (ПТП) и патогенеза их развития определяли характер тех, либо иных реакций. Среди наблюдаемых побочных реакций наиболее часто встречаются реакции токсического характера. Реже встречаются аллергические реакции. Безусловно, столь различные по-своему патогенезу побочные реакции могут по-разному влиять на степень и выраженность иммунного ответа организма на микобактериальную инфекцию [10]. Аллергизирующее влияние противотуберкулезных препаратов обуславливается образованием стойких белковых комплексов, включающих метаболиты лекарств и качественно измененные белки организма. Возникновение лекарственной аллергии происходит на фоне неспецифической сенсибилизации организма [2, 6]. Побочные реакции токсического происхождения зависят от фармакологических свойств, дозы препарата и исходного состояния органов и систем, ответственных за их метаболизм

[3, 8]. Развитие ПР на ПТП может отражаться на выраженности интоксикационного синдрома [4, 9].

Цель исследования: анализ динамики показателей иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом в зависимости от характера проявлений побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 65 больных туберкулезом органов дыхания, у которых в процессе лечения развились ПР на ПТП. Все больные были в возрасте от 20 до 65 лет, лечившиеся стандартными комбинациями основных ПТП: изониазида (H), рифампицина (R), пиразинамида (Z), этамбутола (E) и стрептомицина (S). Среди них реакции токсического характера отмечались у 40 пациентов. Чаще других отмечались гепатотоксические проявления: снижение аппетита, горечь во рту, метеоризм, диарея, боли или чувство тяжести в правом подреберье, гепатомегалия, повышение в крови уровня АЛТ и АСТ, увеличение билирубина

и нарастание тимоловой пробы. Нередко ПР проявлялись поражением периферической и ЦНС. У 2 пострадавших отмечено снижение слуха (стрептомицин), а у одного паралич нижних конечностей (изониазид). В других случаях нейротоксический характер ПР проявлялся в виде сонливости, головных болей, повышения АД, болей в области сердца, головокружений и т. д. Негативное влияние химиотерапии сказалось и на мочеполовой системе. У 9 больных отмечены появление болей в поясничной области, микрогематурии, протеинурии, цилиндурии. Аллергические ПР наблюдались у 25 пациентов и проявлялись в виде стойкой эозинофилии, зуда, крапивницы, угревой, реже геморрагической сыпи, лейкомоидной реакции. У 3 заболевших развился отек Квинке, во всех трех случаях причиной явился стрептомицин. В контрольную группу вошли 154 пациента, у которых в процессе химиотерапии не выявлено ПР. В динамике, через 1 (в разгар развития ПР) и 3 (в период нивелирования ПР) месяца лечения, в периферической крови определялись показатели иммунорезистентности: (CD3+), (CD4+), (CD8+), (CD16+), (CD19+), иммуноглобулинов (А, М, G), фагоцитарной и комплементарной активности, фагоцитарного числа циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [5]. О выраженности интоксикационного синдрома судили по результатам определения гематологического показателя интоксикации (ГПИ) [1] и спленоцитотоксического теста (СЦТ), основанного на лизисе спленоцитов под действием токсического субстрата [7]. ГПИ вычисляли по формуле: $ГПИ = ЛПИ \cdot Кл \cdot Кс$, где ЛПИ — лейкоцитарный индекс интоксикации, предложенный Кальф–Калифом. Кл — поправочный коэффициент на количество лейкоцитов, Кс — поправочный коэффициент на скорость оседания эритроцитов.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена динамика показателей иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом с токсическими ПР на ПТП в период их появления и затихания. Как следует из таблицы, через 1 месяц полихимиотерапии, в показателях иммунорезистентности наблюдаются негативные сдвиги. Под действием токсических побочных реакций в крови больных туберкулезом снижается общее число Т–лимфоцитов (CD3+), $p < 0,05$. На 19% у больных падает число Т–хелперов и на 27% иммунорегуляторный индекс в сравнении с исходными значениями, $p < 0,05$. Значимо уменьшается и число естественных киллерных клеток, $p < 0,05$. Развитие токсических побочных реакций не оказывало влияния на В–звено иммунитета. Показатели уровня В–лимфоцитов (CD19+), ЦИК, иммуноглобулинов А, G и М сохранялись в пределах исходных значений. Одновременно ток-

Таблица 1 – Динамика показателей иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом с токсическими ПР на ПТП до лечения и через 1 и 3 месяца лечения

| Наименование показателя | Группа больных с токсическими ПР на ПТП | | | p ₁ | p ₂ |
|--------------------------------|---|-------------------------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| | До лечения n=40 | Ч/з 1 мес. лечения n=40 | Ч/з 3 мес. лечения n=37 | | |
| CD3 (%) | 42,27±1,77 | 36,89±1,58 | 39,27±1,51 | <0,05 | >0,05 |
| CD4 (%) | 27,51±1,33 | 22,38±1,57 | 24,18±1,49 | <0,05 | >0,05 |
| CD8 (%) | 17,82±1,52 | 19,71±1,81 | 20,33±1,74 | >0,05 | >0,05 |
| CD4/CD8 | 1,54±0,13 | 1,13±0,08 | 1,19±0,12 | <0,05 | >0,05 |
| CD16 (%) | 19,13±1,28 | 15,17±1,21 | 15,39±1,31 | <0,05 | <0,05 |
| CD19 (%) | 17,32±1,31 | 19,19±1,45 | 18,21±1,37 | >0,05 | >0,05 |
| IgA (г/л) | 2,92±0,39 | 2,21±0,24 | 2,29±0,27 | >0,05 | >0,05 |
| IgG (г/л) | 11,74±0,73 | 12,32±0,79 | 12,78±0,84 | >0,05 | >0,05 |
| IgM (г/л) | 1,34±0,09 | 1,41±0,11 | 1,49±0,12 | >0,05 | >0,05 |
| ФА (%) | 57,19±1,72 | 50,42±1,61 | 54,23±1,91 | <0,05 | >0,05 |
| ФЧ | 4,6±0,2 | 3,1±0,2 | 3,3±0,3 | <0,05 | <0,05 |
| Комплемент (СН ₅₀) | 61,82±1,82 | 54,47±1,68 | 53,12±1,93 | <0,05 | <0,05 |
| ЦИК (у.е.) | 70,24±8,13 | 72,58±7,94 | 61,87±8,24 | >0,05 | >0,05 |
| ГПИ | 3,57±0,33 | 5,89±0,47 | 3,31±0,43 | <0,01 | >0,05 |
| СЦТ-тест (%) | 39,44±3,24 | 59,36±5,23 | 40,88±3,91 | <0,01 | >0,05 |

p₁ – достоверность различий до и через 1 мес. лечения
p₂ – достоверность различий до и через 3 мес. лечения

сическое действие туберкулостатических препаратов отрицательно отразилось на фагоцитозе и активности комплемента. Указанные изменения происходили на фоне нарастания показателей эндогенной интоксикации. Показатели ГПИ и спленоцитотоксического теста (СЦТ–тест) с появлением токсических ПР на ПТП достоверно возросли. В дальнейшем, по мере уменьшения проявлений побочных реакций на ПТП токсического характера, к третьему месяцу лечения наблюдаются положительные сдвиги в иммунологических показателях больных туберкулезом, см табл.1. Снижается дефицит Т–лимфоцитов (CD3+, CD4+), их значения к трехмесячному сроку достигают своих исходных показателей. Показатели В–звена иммунитета за трехмесячный период терапии сохранялись неизменными. Иная картина наблюдалась при анализе уровня активности комплемента, фагоцитарного числа и содержания естественных киллеров. Через 3 месяца лечения их показатели сохранялись достоверно ниже своих исходных значений. К указанному сроку уровень интоксикации у больных туберкулезом с токсическими ПР на ПТП снизился и его показатели достоверно не отличались от своих исходных значений.

В таблице 2 представлены результаты изучения показателей иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом органов дыхания при развитии аллергических побочных реакций на ПТП и их ликвидации. Как следует из таблицы, развитие аллергических побочных реакций на ПТП привело к определенным сдвигам в показателях иммунного ответа, прежде всего, в его гуморальном звене. Через 1 месяц лечения в крови больных туберкулезом наблюдается повышение содержания цитотоксических клеток (CD8+), при этом содер-

Таблица 2 – Динамика показателей иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом с аллергическими ПР на ПТП до лечения и через 1 и 3 месяца лечения

| Наименование показателя | Группа больных с аллергическими ПР на ПТП | | | p ₁ | p ₂ |
|--------------------------------|---|-------------------------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| | До лечения n=25 | Ч/з 1 мес. лечения n=25 | Ч/з 3 мес. лечения n=24 | | |
| CD3 (%) | 38,79±1,38 | 42,21±1,53 | 43,78±1,68 | >0,05 | <0,05 |
| CD4 (%) | 26,38±1,31 | 27,19±1,37 | 30,87±1,42 | >0,05 | <0,05 |
| CD8 (%) | 23,25±1,19 | 27,28±1,54 | 20,22±1,27 | <0,05 | >0,05 |
| CD4/CD8 | 1,13±,09 | 0,99±0,05 | 1,44±0,1 | >0,05 | <0,05 |
| CD16 (%) | 17,81±1,19 | 22,44±1,34 | 16,27±1,23 | <0,05 | >0,05 |
| CD19 (%) | 22,98±1,21 | 27,24±1,41 | 22,44±1,27 | <0,05 | >0,05 |
| IgA (г/л) | 2,13±,25 | 1,84±0,21 | 2,18±0,31 | >0,05 | >0,05 |
| IgG (г/л) | 12,78±0,45 | 19,82±1,12 | 14,31±0,52 | <0,05 | <0,05 |
| IgM (г/л) | 1,41±0,09 | 1,83±0,15 | 1,69±0,07 | <0,05 | <0,05 |
| ФА (%) | 58,14±1,51 | 63,23±1,62 | 66,22±1,77 | <0,05 | <0,05 |
| ФЧ | 4,8±0,4 | 6,1±0,3 | 6,4±0,3 | <0,05 | <0,05 |
| Комплемент (СН ₅₀) | 66,77±1,93 | 74,68±2,15 | 68,92±1,91 | <0,05 | >0,05 |
| ЦИК (у.е.) | 74,11±7,22 | 106,2±9,18 | 60,14±8,71 | <0,05 | >0,05 |
| ГПИ | 3,20±0,36 | 1,52±0,23 | 1,27±0,24 | <0,01 | <0,01 |
| СЦТ-тест (%) | 37,19±3,41 | 45,71±4,18 | 22,11±2,93 | >0,05 | <0,01 |

p₁ – достоверность различий до и через 1 мес. лечения

p₂ – достоверность различий до и через 3 мес. лечения

жание общих Т–лимфоцитов (CD3⁺) и Т–хелперов (CD4⁺) осталось неизменным. Не изменилось и соотношение CD4⁺/CD8⁺. В то же время, наблюдается статистически значимое увеличение уровня естественных киллеров CD16⁺. Повышение числа В–лимфоцитов (CD19⁺) в крови больных на 19%, в сравнении с исходным показателем, P<0,05, отразилось на уровне иммуноглобулинов G и M. Их показатели возросли в 1,6 раза и в 1,3 раза, соответственно, p<0,05, а показатель ЦИК — 1,5 раза, p<0,05. Уровень иммуноглобулина А при этом сохранился неизменным. Фагоцитарная активность в крови больных через 1 месяц лечения возросла, p<0,05, а фагоцитарное число увеличилось, p<0,05.

Таблица 3 – Показатели иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом с различным характером ПР на ПТП и без них через 1 месяц химиотерапии

| Наименование показателя | Группы больных туберкулезом | | | p ₁ | p ₂ |
|--------------------------------|--|--|--------------------------------|----------------|----------------|
| | Больные с токсическими ПР на ПТП n=40 | Больные с аллергическими ПР на ПТП n=25 | Больные без ПР на ПТП n=154 | | |
| CD3 (%) | 36,89±1,58 | 42,21±1,53 | 44,59±1,71 | <0,05 | >0,05 |
| CD4 (%) | 22,38±1,57 | 27,19±1,37 | 29,25±1,32 | <0,05 | >0,05 |
| CD8 (%) | 19,71±1,81 | 27,28±1,54 | 20,88±1,88 | >0,05 | <0,05 |
| CD4/CD8 | 1,13±0,08 | 0,99±0,05 | 1,4±0,08 | <0,05 | <0,05 |
| CD16 (%) | 15,17±1,21 | 22,44±1,34 | 21,31±1,51 | <0,05 | >0,05 |
| CD19 (%) | 19,19±1,45 | 27,24±1,41 | 19,52±1,37 | >0,05 | <0,05 |
| IgA (г/л) | 2,21±0,24 | 1,84±0,21 | 2,18±0,19 | >0,05 | >0,05 |
| IgG (г/л) | 12,32±0,79 | 19,82±1,12 | 11,24±0,81 | >0,05 | <0,05 |
| IgM (г/л) | 1,41±0,11 | 1,83±0,15 | 1,43±0,13 | >0,05 | <0,05 |
| ФА (%) | 50,42±1,61 | 63,23±1,62 | 58,33±1,72 | <0,05 | <0,05 |
| ФЧ | 3,1±0,2 | 6,1±0,3 | 5,1±0,4 | <0,05 | >0,05 |
| Комплемент (СН ₅₀) | 54,47±1,68 | 74,68±2,15 | 61,74±1,86 | <0,05 | <0,05 |
| ЦИК (у.е.) | 72,58±7,94 | 106,2±9,18 | 61,93±6,19 | >0,05 | <0,01 |
| ГПИ | 5,89±0,47 | 1,52±0,23 | 3,12±0,28 | <0,01 | <0,01 |
| СЦТ-тест (%) | 59,36±5,23 | 45,71±4,18 | 34,21±4,23 | <0,01 | >0,05 |

p₁ – достоверность различий между показателями больных с токсическими ПР и без ПР;

p₂ – достоверность различий между показателями больных с аллергическими ПР и без ПР

Одновременно повысилась и гемолитическая активность комплемента, p<0,05. Изменения в показателях интоксикации не носили синхронного характера. Показатель ГПИ при развитии аллергических ПР на ПТП достоверно снизился, что связано с увеличением числа эозинофилов в крови, на фоне незначительных изменений со стороны других клеток. Показатель СПЦ–теста остался на уровне исходных значений.

На фоне проведения десенсибилизирующей терапии, а при необходимости, замены препарата, вызвавшего аллергическую реакцию, у больных туберкулезом наблюдалось снижение клинических проявлений аллергии и появление позитивных сдвигов в показателях иммунорезистентности. Из представленной таблицы 2 следует, что через 3 месяца лечения в крови больных туберкулезом органов дыхания наблюдается значимое увеличение уровня общих Т–лимфоцитов (CD3⁺), Т–хелперов (CD4⁺) и иммунорегуляторного индекса. Одновременно сохраняется высоким уровень фагоцитарной активности в сравнении с его исходным значением, p<0,01 и показателя фагоцитарного числа, p<0,01. Несколько снизилась гемолитическая активность комплемента и через 3 месяца лечения её значение достоверно не отличалось от такового до лечения. В то же время сохраняется достоверное различие в уровне Ig G и Ig M. Их значение через 3 месяца превышают свои исходные показатели. Напротив, показатели интоксикационного синдрома значимо снизились в сравнении с исходными значениями.

Исходя из выявленных разнонаправленных влияний токсических и аллергических побочных реакций на показатели иммунорезистентности, представлялось интересным провести отдельный сравнительный анализ динамики иммунного ответа у больных туберкулезом с различным характером ПР на ПТП и без ПР. Статистически значимых различий в исходных (до лечения) показателях иммунорезистентности между больными с ПР на ПТП и без них не выявлено. В дальнейшем, на фоне появления токсических ПР на ПТП у больных туберкулезом появились определенные различия в показателях иммунного ответа и интоксикации в сравнении с показателями у больных туберкулезом без ПР на ПТП. Через 1 месяц лечения, между группами появились статистически значимые различия в ряде показателей. Из табл. 3 следует, что содержание CD3⁺, CD4⁺ и иммунорегуляторного индекса у больных с токсическими ПР на ПТП оказалось достоверно ниже таковых показателей у больных туберкулезом без ПР. Одновременно у больных с токсическими ПР наблюдается и достоверное снижение показателей неспецифической резистентности: CD16⁺, фагоцитарной активности, фагоцитар-

ного числа и активности комплемента в сравнении с группой больных (без ПР на ПТП). Напротив, показатели интоксикационного синдрома с развитием токсических реакций возросли и были достоверно выше в сравнении с группой без ПР. Депрессия иммунного ответа сказалась на показателях эффективности лечения у больных с токсическими ПР на ПТП. К 2 месяцам лечения прекращение выделения МБТ в этой группе наблюдалось у 4 (19%) из 21 бактериовыделителя в сравнении с таковым показателем у больных без ПР на ПТП, у 25 (54,3%) из 46 бактериовыделителей, $\chi^2=5,95$, $p=0,01$. Несколько иная картина иммунного ответа наблюдалась у больных с развитием аллергических ПР на ПТП. Через 1 месяц полихимиотерапии содержание CD3+ и CD4+ в крови больных этой группы не различалось с таковыми показателями у больных без ПР. В то же время, у них наблюдалась активация гуморального звена иммунитета. При этом отмечалось достоверное повышение содержания Т-супрессоров (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+), ЦИК и уровня иммуноглобулинов G и M, фагоцитарной и комплементарной активности в сравнении с контролем. Однако такое повышение активности гуморального звена и неспецифической резистентности носило депрессивный характер и было направлено не на защиту организма от МБТ и её элиминацию, а на развитие аллергических и цитотоксических реакций. Свидетельством этого является анализ сравнения показателя прекращения бактериовыделения у больных с аллергическими ПР на ПТП и без ПР на ПТП (контрольная группа). Через 2 месяца полихимиотерапии МБТ в мокроте перестала определяться, соответственно, у 5 (26%) больных из 19 бактериовыделителей одной группы и у 25 (54,3%) больных из 46 бактериовыделителей другой, $\chi^2=4,25$, $p=0,03$. Дальнейшая динамика показателей иммунорезистентности у больных туберкулезом с токсическими или аллергическими ПР на ПТП, а также без них, представлена в таблице 4.

Через 3 месяца полихимиотерапии уровень иммунного ответа у больных туберкулезом с токсическими ПР на ПТП, значительно отстает от такового у больных контрольной группы. Продолжают сохраняться между группами больных достоверные различия в показателях Т-звена иммунитета (CD3+, CD4+, иммунорегуляторного индекса) уровня естественных киллеров CD16+, фагоцитоза, гемолитической активности комплемента и показателях интоксикационного синдрома. Указанные нарушения иммунного ответа у больных с токсическими ПР на ПТП обусловили снижение элиминации возбудителя туберкулеза из организма. К трехмесячному сроку в этой группе больных абациллирование наступило у 10 (47,6%) пациентов

Таблица 4 – Показатели иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом с различным характером ПР на ПТП и без них через 3 месяца химиотерапии

| Наименование показателя | Группы больных туберкулезом | | | p ₁ | p ₂ |
|--------------------------------|--|--|--------------------------------|----------------|----------------|
| | Больные с токсическими ПР на ПТП n=37 | Больные с аллергическими ПР на ПТП n=24 | Больные без ПР на ПТП n=140 | | |
| CD3 (%) | 39,27±1,51 | 43,78±1,68 | 55,19±1,71 | <0,05 | <0,05 |
| CD4 (%) | 24,18±1,49 | 30,87±1,42 | 33,56±1,57 | <0,05 | >0,05 |
| CD8 (%) | 20,33±1,74 | 20,22±1,27 | 19,73±1,69 | >0,05 | >0,05 |
| CD4/CD8 | 1,19±0,12 | 1,44±0,1 | 1,7±0,11 | <0,05 | >0,05 |
| CD16 (%) | 15,39±1,31 | 16,27±1,23 | 20,41±1,62 | <0,05 | <0,05 |
| CD19 (%) | 18,21±1,37 | 22,44±1,27 | 21,84±1,58 | >0,05 | >0,05 |
| IgA (г/л) | 2,29±0,27 | 2,18±0,31 | 2,09±0,22 | >0,05 | >0,05 |
| IgG (г/л) | 12,78±0,84 | 14,31±0,52 | 11,78±0,77 | >0,05 | <0,05 |
| IgM (г/л) | 1,49±0,12 | 1,69±0,07 | 1,42±0,09 | >0,05 | <0,05 |
| ФА (%) | 54,23±1,91 | 66,22±1,77 | 71,18±1,81 | <0,05 | >0,05 |
| ФЧ | 3,3±0,3 | 6,4±0,3 | 6,1±0,4 | <0,05 | >0,05 |
| Комплемент (СН ₅₀) | 53,12±1,93 | 68,92±1,91 | 73,71±2,18 | <0,05 | >0,05 |
| ЦИК (y.e.) | 61,87±8,24 | 60,14±8,71 | 44,39±5,27 | >0,05 | >0,05 |
| ГПИ | 3,31±0,43 | 1,27±0,24 | 1,19±0,12 | <0,01 | >0,05 |
| СЦТ-тест (%) | 40,88±3,91 | 22,11±2,93 | 19,78±2,19 | <0,01 | >0,05 |

p₁ – достоверность различий между показателями больных с токсическими ПР и без ПР
p₂ – достоверность различий между показателями больных с аллергическими ПР и без ПР

из 21 бактериовыделителя, что оказалось значительно ниже в сравнении с абациллированием, наступившим у больных туберкулезом без ПР на ПТП — у 35 (76%) пациентов из 46 бактериовыделителей, $\chi^2=4,09$, $p=0,04$. Иная динамика показателей иммунорезистентности наблюдалась в группе больных с аллергическими ПР на ПТП. Через 3 месяца полихимиотерапии выраженных различий в указанных показателях между больными этой группы и группы контроля не выявлено. Исключением являлось снижение содержания CD3+ в 1,3 раза и CD16+ 1,3 раза в группе больных с аллергическими ПР в сравнении с контролем, $p<0,05$ и повышение иммуноглобулинов G и M в 1,2 раза, $p<0,05$, соответственно. Содержание Т-хелперов и Т-супрессоров, показатели иммунорегуляторного индекса, фагоцитарной и комплементарной активности между группами не различались. Активация клеточного звена иммунитета: повышение уровня (CD4+) и снижение содержания CD8+, нормализация иммунорегуляторного индекса, снижение уровня CD19+, иммуноглобулинов G и M создали возможность переключения аллергических и цитотоксических реакций на иммунологические, что способствовало усилению элиминации МБТ из организма. При анализе частоты прекращения бактериовыделения к 3 месяцам лечения статистически значимых различий в сравниваемых группах не установлено. К этому сроку среди 19 бактериовыделителей из группы больных с аллергическими ПР на ПТП у 12 (63,1%) МБТ в мокроте не выявлено. За этот период из 46 бактериовыделителей контрольной группы бактериовыделение прекратилось у 35 (76%), $\chi^2=1,12$, $p=0,28$.

Выводы

1. Развитие у больных туберкулезом токсических и аллергических ПР на ПТП оказывает неоднозначное влияние на показатели иммунорезистентности. При этом токсические ПР усугубляют интоксикационный синдром, угнетают клеточное звено иммунитета, нарушают фагоцитарную и комплементарную активность, снижая возможности организма к элиминации возбудителя.

2. Развитие аллергических побочных реакций активизирует гуморальное звено иммунитета, повышает фагоцитарную и комплементарную активность, направленную не на усиление иммунологических реакций и элиминацию возбудителя, а на развитие аллергических и цитотоксических реакций.

3. В дальнейшем, по мере снижения токсических реакций, улучшаются показатели клеточного звена иммунитета, фагоцитоза и активности комплемента. Однако к трехмесячному сроку значения указанных показателей достоверно различаются с таковыми из группы контроля (без ПР на ПТП), что сказывается на частоте прекращения бактериовыделения. В группе больных с токсическими ПР к 3 месяцам лечения она остается достоверно ниже таковой у контрольных больных.

4. Затихание аллергических побочных реакций способствует количественному росту показателей клеточного иммунитета, снижению активности гуморального звена и создает предпосылки для переключения аллергических и цитотоксических реакций на иммунологические, тем самым усиливая иммунный ответ организма и ускоряя элиминацию из него МБТ. Через 3 месяца лечения в этой группе больных сохраняются лишь значимые раз-

личия в содержании CD3+, CD16+ и уровне иммуноглобулинов G и M в сравнении с больными из группы контроля (без ПР на ПТП). При этом частота прекращения бактериовыделения в группах не различались между собой.

Литература

1. Васильев, В.С. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине / В.С. Васильев, В.И. Комар // *Здравоохранение Беларуси*. — 1983. — № 2. — С. 38–40.
2. Взаимосвязь лекарственной непереносимости и иммунологических нарушений у больных туберкулезом легких / М.Н. Ломако [и др.] // *Проблемы туберкулеза*. — 1991. — № 5. — С. 51–54.
3. Вольф, С.Б. Лекарственные поражения печени при полихимиотерапии туберкулеза / С.Б. Вольф // *Медицинская панорама*. — 2005. — № 10. — С. 56–57.
4. Дунтау, А.П. Механизмы эндотоксикоза при туберкулезе легких / А.П. Дунтау, А.В. Ефремов, В.В. Бакаев // *Проблемы туберкулеза*. — 1999. — № 1. — С. 37–39.
5. Новиков, Д.К. Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. — 2000. — № 1. — С. 62–67.
6. Пухлик, Б.М. Клинико-иммунологические особенности лекарственной аллергии у больных туберкулезом легких / Б.М. Пухлик, В. Мзайек, С.В. Зайков // *Проблемы туберкулеза*. — 1991. — № 6. — С. 46–47.
7. Спленоцитотоксический тест- индикатор токсемии у онкологических больных / О.Б. Радикова [и др.] // *Лабораторное дело*. — 1991. — № 1. — С. 50–52.
8. Ташпулатова, В.С. Профилактика побочных реакций противотуберкулезных препаратов при туберкулезе легких у больных с различным генетическим фоном / В.С. Ташпулатова // *Проблемы туберкулеза*. — 2003. — № 6. — С. 17–21.
9. Характеристика эндогенной интоксикации у больных туберкулезом подростков / М.В. Павлова [и др.] // *Проблемы туберкулеза*. — 2002. — № 4. — С. 22–25.
10. Частота, характер и диагностика побочных реакций у больных туберкулезом легких при химиотерапии основными препаратами / В.Ю. Мишин [и др.] // *Проблемы туберкулеза*. — 2002. — № 7. — С. 24–29.

Поступила 19.10.07