

УДК 616.24-002.5-085.28.-065:612.017.1

## ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ РАЗВИТИИ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПОЛИХИМИОТЕРАПИЮ

С.Б. Вольф, к.м.н., доцент

Кафедра фтизиатрии с курсом профпатологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*У больных туберкулезом органов дыхания исходно имеются дисбаланс в системе клеточного иммунитета, угнетение фагоцитарной и комплементарной активности, протекающие на фоне выраженного интоксикационного синдрома. Развитие побочных реакций на ПТП негативно отражается на показателях иммунорезистентности. В период их появления усиливается дисбаланс в Т-звене иммунитета, угнетается фагоцитоз, усиливается интоксикационный синдром. Через 3 месяца лечения негативное влияние побочных реакций на показатели иммунорезистентности и интоксикации несколько нивелируется. Однако их значения остаются достоверно ниже таковых значений у больных контрольной группы и здоровых лиц.*

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

*Patients with respiratory organs tuberculosis have primary imbalance in the system of cellular immunity, depression of phagocytic and complement activity, which are progressing at the background of intoxication syndrome. The development of adverse reactions to ATD has a negative effect on immunoresistance indexes. When they appear, the imbalance in T-link immunity increases, the phagocytosis becomes depressed, the intoxication syndrome progresses. In 3 months of therapy, the negative effect of the adverse reactions on the immunoresistance and intoxication indices is evened out to some extent. But their rates are still reliably lower than the rates of the patients in the control group and intact people.*

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

Туберкулезный процесс возникает вследствие взаимодействия микобактерии туберкулеза с клетками и тканями иммунной системы восприимчивого человека. Нарушения в системе взаимодействия реакций иммунорезистентности повышают восприимчивость организма к туберкулезной инфекции. Развитие туберкулеза сопровождается иммунным дисбалансом, прежде всего в клеточном звене [8, 10]. Часто заболевание сопровождается интоксикационным синдромом [7, 9]. Успех в противотуберкулезной терапии во многом обусловлен способностью иммунной системы организма к перестройке и адекватному иммунному ответу. Главенствующая роль в борьбе с микобактериальной инфекцией принадлежит приобретенному клеточному иммунитету, в основе которого лежит эффективное взаимодействие макрофагов и лимфоцитов ( $CD4^+$  и  $CD8^+$ ). Значительную поддержку защитным силам организма в борьбе с МБТ оказывает этиотропная, антибактериальная терапия (полихимиотерапия), направленная на возбудитель туберкулеза. Однако применение 4-5 противотуберкулезных препаратов (ПТП) нередко способствует развитию побочных реакций (ПР) со стороны организма. При появлении таких негативных реакций страдают многие органы и системы организма, усиливая имеющиеся симптомы интокси-

кации [3, 5]. Одновременно могут усугубляться и нарушения в иммунной системе [2].

Целью исследования явилось изучение влияния побочных реакций, связанных с ПТП, на некоторые показатели иммунорезистентности и эндогенной интоксикации у больных туберкулезом.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 228 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 20 до 65 лет. Все пациенты находились на стандартной схеме химиотерапии с применением 4-5 противотуберкулезных препаратов (ПТП). В дальнейшем, по мере появления побочных реакций на противотуберкулезную терапию, больные разделились на 2 группы. В контрольную группу вошло 154 пациента, у которых в процессе химиотерапии не выявлено ПР, в основную включены 74 больных, у которых были выявлены ПР на ПТП. Всем обследованным в динамике проводилось клиническое, рентгенологическое и бактериологическое обследование. Исследование показателей иммунорезистентности и интоксикации проводилось до начала лечения, а также в процессе лечения: через 1 месяц (при появлении ПР) и через 3 месяца (при затихании ПР). При изучении иммунного статуса использовался метод фенотипирования лимфоцитов в местах розеткообразования с частицами, по-

крытыми моноклональными антителами [4]. Определялись в периферической крови уровни общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>), естественных киллеров (CD16<sup>+</sup>), В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>), иммуноглобулинов (А, М, G). По поглощению стафилококка оценивались показатели фагоцитоза: фагоцитарная активность и фагоцитарное число. О выраженности интоксикационного синдрома судили по результатам определения гематологического показателя интоксикации (ГПИ) [1] и спленоцитотоксического теста (СЦТ-тест) [6]. ГПИ вычисляли по формуле:

$$\text{ГПИ} = \text{ЛИИ} \cdot \text{Кл} \cdot \text{Кс},$$

где ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации, предложенный Кальф-Калифом; Кл – поправочный коэффициент на количество лейкоцитов; Кс – поправочный коэффициент на скорость оседания эритроцитов.

СЦП-тест основан на лизисе спленоцитов под действием токсического субстрата. Выявление иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови проводили методом дифференцированной преципитации с полиэтиленгликолем с последующим спектрофотометрическим измерением плотности преципитата. До лечения достоверных различий по течению туберкулеза, возрасту, полу и иммунному ответу между основной и контрольной группами не выявлено. Результаты исследования обрабатывались с помощью компьютерной программы «Statistica 6».

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены показатели клеточного и гуморального звена иммунитета, а также показатели неспецифической иммунорезистентности у больных туберкулезом и здоровых лиц. Из таблицы видно, что у больных туберкулезом наблюдается достоверное снижение уровня общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) в сравнении с таковым у здоровых лиц. Среди Т-лимфоцитов, уровень Т-лимфоцитов с хелперной активностью (CD4<sup>+</sup>) у больных туберкулезом составляет лишь 81,7% от уровня CD4<sup>+</sup> у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). В то же время количество Т-лимфоцитов супрессоров (CD8<sup>+</sup>) у больных туберкулезом и здоровых лиц статистически значимо не различалось между собой. Имеющийся дисбаланс между CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитами у больных отразился на иммунорегуляторном индексе (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>). Его значение у больных туберкулезом оказалось в 1,3 раза ниже значения, наблюдаемого у здоровых ( $p < 0,05$ ). Менее значимые различия между группами отмечены при анализе показателей гуморального звена иммунитета. Количество В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>) у больных туберкулезом достоверно было ниже такового показателя у здоровых лиц. При этом уровень иммуноглобулина

**Таблица 1** – Показатели иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом органов дыхания и здоровых лиц

| Наименование показателя | Группы обследованных              |                          | p     |
|-------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-------|
|                         | Группа больных туберкулезом n=228 | Группа здоровых лиц n=35 |       |
| CD3 (%)                 | 40,94±1,63                        | 57,09±1,83               | <0,01 |
| CD4 (%)                 | 26,41±1,31                        | 32,31±1,87               | <0,05 |
| CD8 (%)                 | 21,13±1,42                        | 20,11±1,78               | >0,05 |
| CD4/CD8                 | 1,24±0,08                         | 1,61±0,11                | <0,05 |
| CD16 (%)                | 18,46±1,14                        | 20,46±1,96               | >0,05 |
| CD19 (%)                | 17,93±1,26                        | 22,35±1,29               | <0,05 |
| IgA (г/л)               | 2,34±0,27                         | 1,69±0,18                | <0,05 |
| IgG (г/л)               | 11,62±0,62                        | 9,64±0,59                | >0,05 |
| IgM (г/л)               | 1,38±0,09                         | 1,47±0,15                | >0,05 |
| ФА (%)                  | 58,14±1,72                        | 64,93±1,28               | <0,01 |
| ФЧ                      | 4,8±0,4                           | 6,87±0,19                | <0,05 |
| Активность комплемента  | 61,37±1,91                        | 75,91±2,72               | <0,01 |
| ЦИК (у.е.)              | 70,88±6,18                        | 35,05±5,41               | <0,01 |
| ГПИ                     | 3,42±0,28                         | 0,71±0,08                | <0,01 |
| СЦТ-тест (%)            | 37,19±3,56                        | 12,14±0,69               | <0,01 |

p – достоверность различий между группами

G, напротив, у больных оказался 1,23 раза выше показателя у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Одновременно выше наблюдался у больных туберкулезом и уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Различий в уровне иммуноглобулинов А и М между группами не установлено.

Туберкулезный процесс сопровождался депрессивными изменениями и в показателях неспецифической резистентности. Так, уровень фагоцитарной активности (ФА) нейтрофилов у больных туберкулезом составил 89% от уровня здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Одновременно снижалась и поглотительная способность нейтрофилов в группе больных туберкулезом. Показатель фагоцитарного числа (ФЧ) у них оказался достоверно ниже в сравнении со здоровыми. Активность комплемента у больных туберкулезом составила 80% от значения активности комплемента у здоровых лиц. Туберкулезный процесс сопровождался выраженной токсемией, что подтверждается её клиническими и лабораторными проявлениями. Показатели эндогенной интоксикации (ГПИ) и спленоцитотоксический (СЦТ) тест у больных статистически значимо превышали таковые показатели у здоровых.

Антибактериальные препараты, применяемые в терапии туберкулеза, действуют как на микобактерию туберкулеза, так и на макроорганизм. Они могут изменять иммунологическую реактивность организма, состояние которой играет ведущую роль в исходе заболевания. В литературе имеются сообщения о том, что ряд противотуберкулезных препаратов (рифампицин, изониазид, пирразинамид) обладают иммунодепрессивными свойствами [10]. Нами были проанализированы в динамике показатели иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом основной и контрольной групп. При развитии побочных реакций у пациентов основной группы в иммунологи-

**Таблица 2** – Динамика показателей иммунорезистентности и интоксикации у больных основной группы до лечения и через 1 месяц химиотерапии

| Наименование показателя | Основная группа больных |                                         | p     |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------------|-------|
|                         | До лечения<br>n=74      | Через 1 месяц<br>полихимиотерапии n= 74 |       |
| CD3 (%)                 | 41,19±1,61              | 38,21±1,52                              | >0,05 |
| CD4 (%)                 | 26,24±1,34              | 22,23±1,43                              | <0,05 |
| CD8 (%)                 | 21,29±1,46              | 22,33±1,64                              | >0,05 |
| CD4/CD8                 | 1,34±0,11               | 0,99±0,08                               | <0,05 |
| CD16 (%)                | 18,07±1,25              | 17,33±1,31                              | >0,05 |
| CD19 (%)                | 19,45±1,28              | 22,84±1,43                              | >0,05 |
| IgA (г/л)               | 2,41±0,29               | 1,96±0,23                               | >0,05 |
| IgG (г/л)               | 12,77±0,66              | 17,32±0,94                              | <0,01 |
| IgM (г/л)               | 1,38±0,09               | 1,77±0,12                               | <0,05 |
| ФА (%)                  | 57,51±1,68              | 52,61±1,64                              | <0,05 |
| ФЧ                      | 4,8±0,4                 | 4,3±0,3                                 | >0,05 |
| Активность комплемента  | 63,12±1,94              | 58,23±1,98                              | >0,05 |
| ЦИК (у.е.)              | 72,33±5,12              | 91,32±7,56                              | <0,05 |
| ГПИ                     | 3,39±0,31               | 3,67±0,42                               | >0,05 |
| СЦТ-тест (%)            | 38,91±3,77              | 52,78±5,12                              | <0,05 |

p – достоверность различий между группами

ческих показателях произошли определенные сдвиги, которые проявлялись развитием депрессии со стороны Т-клеточного звена иммунитета, угнетением фагоцитарной активности, ростом уровня иммуноглобулинов G и M, ЦИК и увеличением показателя спленоцитотоксического теста. Из представленных в таблице 2 данных видно, что возникновение побочных реакций на ПТП у больных туберкулезом способствует снижению уровня Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), одной из главных популяций лимфоцитов, определяющих иммунный ответ на размножение МБТ, с 26,24±1,34% до 22,24±1,43%, p<0,05. При этом содержание общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) и Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>) сохранилось неизменным, что отразилось на значении иммунорегуляторного индекса, определяемого как отношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Его значение при развитии ПР на ПТП снизилось на 26% в сравнении с исходным значением, p<0,05.

Напротив, развитие ПР на ПТП способствовало увеличению показателей гуморального звена иммунитета. Через один месяц лечения у больных основной группы наблюдалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов G и M, соответственно, на 36% и 29% в сравнении с исходными значениями, а также ЦИК. Рост уровня иммуноглобулинов G и M в крови больных при развитии побочных реакций на противотуберкулезные препараты, вероятнее всего, связан с тем, что среди развившихся побочных реакций 33,8% составляли реакции аллергического характера. Снижение уровня CD4<sup>+</sup> в крови больных при развитии ПР на ПТП негативно отразилось на фагоцитарной способности нейтрофилов. Их фагоцитарная активность снизилась в сравнении с показателем до лечения с 57,01±1,68% до 52,61±1,64% через 1 месяц лечения, p<0,05. Одновременно показатель интоксика-

**Таблица 3** – Показатели иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом основной и контрольной групп через 1 месяц химиотерапии

| Наименование показателя | Группы больных туберкулезом               |                                                 | p     |
|-------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|
|                         | Основная<br>(больные с ПР<br>на ПТП) n=74 | Контрольная<br>(больные без ПР<br>на ПТП) n=154 |       |
| CD3 (%)                 | 38,21±1,52                                | 44,59±1,71                                      | <0,01 |
| CD4 (%)                 | 22,23±1,43                                | 29,25±1,32                                      | <0,01 |
| CD8 (%)                 | 22,33±1,64                                | 20,88±1,88                                      | >0,05 |
| CD4/CD8                 | 0,99±0,08                                 | 1,4±0,08                                        | <0,05 |
| CD16 (%)                | 17,33±1,31                                | 21,31±1,51                                      | <0,05 |
| CD19 (%)                | 22,84±1,43                                | 19,52±1,37                                      | >0,05 |
| IgA (г/л)               | 1,96±0,23                                 | 2,18±0,19                                       | >0,05 |
| IgG (г/л)               | 17,32±0,94                                | 11,24±0,81                                      | <0,01 |
| IgM (г/л)               | 1,77±0,12                                 | 1,43±0,13                                       | >0,05 |
| ФА (%)                  | 52,61±1,64                                | 58,33±1,72                                      | <0,05 |
| ФЧ                      | 4,3±0,3                                   | 5,1±0,4                                         | >0,05 |
| Активность комплемента  | 58,23±1,98                                | 61,74±1,86                                      | >0,05 |
| ЦИК (у.е.)              | 91,32±7,56                                | 61,93±6,19                                      | <0,05 |
| ГПИ                     | 3,67±0,42                                 | 3,12±0,28                                       | >0,05 |
| СЦТ-тест (%)            | 52,78±5,12                                | 34,21±4,23                                      | <0,05 |

p – достоверность различий между группами

ции (СЦТ-тест) увеличился с 38,91±3,77% до 52,78±5,12%, p<0,05.

При анализе вышеуказанных показателей у больных контрольной группы через 1 месяц терапии, где реакций на противотуберкулезные препараты не наблюдалось, статистически значимых различий в сравнении с исходными значениями не выявлено. В то же время при сравнительном анализе показателей иммунорезистентности между основной и контрольной группами через месяц лечения отмечались существенные различия (таблица 3). В крови больных основной группы наблюдается значимое снижение показателей CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> в сравнении с таковыми в крови больных контрольной группы, соответственно, на 15% и 24%, p<0,01. Различий в содержании уровня CD8<sup>+</sup> у больных указанных групп не обнаружено. При этом показатель соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> у больных основной группы оказался в 1,4 раза ниже такового у больных контрольной группы, p<0,05. У больных основной группы выявлено статистически значимое снижение уровня естественных киллеров (CD16<sup>+</sup>) и активности фагоцитоза в сравнении с таковыми значениями в крови больных контрольной группы. Напротив, содержание иммуноглобулина G и ЦИК у пациентов основной группы было достоверно выше их содержания у больных контрольной группы.

Таким образом, развитие побочных реакций на ПТП негативно искажает иммунный ответ организма на микобактерию туберкулеза и проявляется в депрессивных изменениях клеточного звена иммунитета и снижении уровня фагоцитоза.

В дальнейшем, на фоне проведения химиотерапии и лечения, направленного на устранение побочных реакций на ПТП, наблюдается снижение негативных тенденций в показателях иммунного от-

**Таблица 4** – Динамика показателей иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом контрольной группы до лечения и через 3 месяца

| Наименование показателя | Здоровые<br>n=35 | Контрольная группа<br>больных |                                         | p     |
|-------------------------|------------------|-------------------------------|-----------------------------------------|-------|
|                         |                  | До<br>лечения<br>n=154        | Через 3 месяца<br>химиотерапии<br>n=140 |       |
| CD3 (%)                 | 57,09±1,83       | 40,52±1,64                    | 55,19±1,71                              | <0,01 |
| CD4 (%)                 | 32,31±1,87       | 26,89±1,22                    | 33,56±1,57                              | <0,01 |
| CD8 (%)                 | 20,11±1,78       | 20,64±1,34                    | 19,73±1,69                              | >0,05 |
| CD4/CD8                 | 1,61±0,11        | 1,3±0,09                      | 1,7±0,11                                | <0,05 |
| CD16 (%)                | 20,46±1,96       | 19,88±1,05                    | 20,41±1,62                              | >0,05 |
| CD19 (%)                | 22,35±1,29       | 16,22±1,12                    | 21,84±1,58                              | <0,05 |
| IgA (г/л)               | 1,69±0,18        | 2,25±0,23                     | 2,09±0,22                               | >0,05 |
| IgG (г/л)               | 9,64±0,59        | 12,31±0,54                    | 11,78±0,77*                             | >0,05 |
| IgM (г/л)               | 1,47±0,15        | 1,36±0,08                     | 1,42±0,09                               | >0,05 |
| ФА (%)                  | 64,93±1,28       | 59,45±1,86                    | 71,18±1,81*                             | <0,05 |
| ФЧ                      | 6,87±0,19        | 5,4±0,3                       | 6,1±0,4                                 | >0,05 |
| Комплемент              | 75,91±2,72       | 59,97±1,78                    | 73,71±2,18                              | <0,01 |
| ЦИК (у.е.)              | 35,05±5,41       | 68,44±6,78                    | 44,39±5,27                              | <0,05 |
| ГПИ                     | 0,71±0,08        | 3,43±0,38                     | 1,19±0,12*                              | <0,01 |
| СЦТ-тест (%)            | 12,14±0,69       | 36,15±4,11                    | 19,78±2,19*                             | <0,01 |

p – достоверность различий в контрольной группе

\* - достоверность различий со здоровыми, p&lt;0,05

вета и интоксикационного синдрома. Через 3 месяца лечения практически все вышеуказанные показатели у больных основной группы вернулись к своим исходным значениям (до лечения). Исключение составили гематологический показатель интоксикации (ГПИ) и уровень иммуноглобулина М. Значение иммуноглобулина М после трехмесячной терапии статистически значимо превышало свой исходный показатель 1,71±0,11 г/л и 1,38±0,09 г/л, p<0,05. Значение ГПИ, напротив, уменьшилось с 3,39±0,31 до 2,31±0,36, p<0,05. Динамика показателей иммунорезистентности у больных контрольной группы (без ПР на ПТП) была иной. Трехмесячное лечение противотуберкулезными препаратами способствовало появлению выраженной положительной динамики в иммунных показателях и снижению интоксикационного синдрома. Из таблицы 4 следует, что через 3 месяца химиотерапии, уровень общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) статистически значимо увеличился на 36% в сравнении со своим исходным значением и достоверно не отличался от такового показателя у здоровых лиц. Схожая динамика наблюдалась в показателях Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>) и иммунорегуляторного индекса. Их значения достоверно возросли и сравнивались с таковыми показателями у здоровых лиц. Полихимиотерапия способствовала нормализации и показателей гуморального звена иммунитета. Уровень В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>) за этот период увеличился с 16,22±1,12% до 21,84±1,58% p<0,05 и так же, как содержание иммуноглобулинов А, М и ЦИК, не отличался от таковых показателей у здоровых лиц. Ликвидация дисбаланса в системе Т-звена иммунитета, нормализация его показателей, как и нормализация показателей В-звена, позитивно отразились на динамике показателей фагоцитоза и уров-

**Таблица 5** – Показатели иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом основной и контрольной групп через 3 месяца химиотерапии

| Наименование показателя | Здоровые<br>n=35 | Группы больных<br>туберкулезом               |                                                    | p     |
|-------------------------|------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------|
|                         |                  | Основная<br>(больные с<br>ПР на ПТП)<br>n=69 | Контрольная<br>(больные без<br>ПР на ПТП)<br>n=140 |       |
| CD3 (%)                 | 57,09±1,83       | 40,29±1,71*                                  | 55,19±1,71                                         | <0,01 |
| CD4 (%)                 | 32,31±1,87       | 24,31±1,62*                                  | 33,56±1,57                                         | <0,01 |
| CD8 (%)                 | 20,11±1,78       | 20,24±1,32                                   | 19,73±1,69                                         | >0,05 |
| CD4/CD8                 | 1,61±0,11        | 1,2±0,12*                                    | 1,7±0,11                                           | <0,01 |
| CD16 (%)                | 20,46±1,96       | 16,43±1,29                                   | 20,41±1,62                                         | >0,05 |
| CD19 (%)                | 22,35±1,29       | 20,66±1,31                                   | 21,84±1,58                                         | >0,05 |
| IgA (г/л)               | 1,69±0,18        | 2,32±0,28                                    | 2,09±0,22                                          | >0,05 |
| IgG (г/л)               | 9,64±0,59        | 13,68±0,78*                                  | 11,78±0,77*                                        | >0,05 |
| IgM (г/л)               | 1,47±0,15        | 1,71±0,11                                    | 1,42±0,09                                          | <0,05 |
| ФА (%)                  | 64,93±1,28       | 53,99±1,99*                                  | 71,18±1,81*                                        | <0,01 |
| ФЧ                      | 6,87±0,19        | 4,1±0,3*                                     | 6,1±0,4                                            | <0,05 |
| Комплемент              | 75,91±2,72       | 57,99±2,1*                                   | 73,71±2,18                                         | <0,01 |
| ЦИК (у.е.)              | 35,05±5,41       | 60,81±8,14*                                  | 44,39±5,27                                         | <0,05 |
| ГПИ                     | 0,71±0,08        | 2,31±0,36*                                   | 1,19±0,12*                                         | <0,05 |
| СЦТ-тест (%)            | 12,14±0,69       | 31,83±3,97*                                  | 19,78±2,19*                                        | <0,05 |

p – достоверность различий между основной и контрольной группами

\* - достоверность различий со здоровыми, p&lt;0,05

ня комплемента. Через 3 месяца лечения фагоцитарная активность в крови больных контрольной группы возросла на 20%, в сравнении с исходным значением и оказалась достоверно выше фагоцитарной активности у здоровых лиц. Комплементарная активность в те же сроки увеличилась с 59,97±1,78 CH<sub>50</sub> до 73,71±2,18 CH<sub>50</sub>, p<0,01, и сравнивалась со значением активности комплемента у здоровых лиц. Значимо снизились и показатели интоксикационного синдрома: ГПИ и СЦТ-тест.

Проводя сравнительный анализ показателей иммунорезистентности между основной и контрольной группой через 3 месяца полихимиотерапии, были выявлены существенные различия (таблица 5). Так, уровень общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) у больных основной группы составил 73% от показателя больных группы контроля, p<0,01. Содержание Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>) в этой группе составило 24,31±1,62% против 33,56±1,57% у больных контрольной группы, p<0,01. Достоверно ниже у них было и значение иммунорегуляторного индекса (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>), 1,2±0,12, против 1,7±0,11 в контроле. При этом указанные иммунологические показатели, значения ГПИ и СЦТ-теста статистически значимо различались не только с таковыми показателями у больных контрольной группы, но и с показателями у здоровых лиц. Менее выраженные различия между сравниваемыми группами наблюдались при анализе показателей гуморального звена. Достоверное различие обнаружено лишь в значениях иммуноглобулина М. Его уровень в крови больных основной группы в 1,2 раза превышал уровень иммуноглобулина М в крови больных контрольной группы, p<0,05. В то же время показатели фагоцитоза: фагоцитарная активность и фагоцитарное

число у больных основной группы оказались статистически значимо ниже, чем таковые у больных контрольной группы. Фагоцитарная активность у них составила 75% от таковой у больных контрольной группы,  $p < 0,01$ , фагоцитарное число – 67%, соответственно,  $p < 0,01$ . Достоверно ниже у больных основной группы определялся и уровень активности комплемента,  $57,99 \pm 2,1$   $CH_{50}$  против  $73,71 \pm 2,18$   $CH_{50}$  в контроле. Показатели фагоцитоза и активности комплемента у больных основной группы через 3 месяца лечения были достоверно ниже таковых показателей у здоровых лиц.

### Выводы

1. У больных туберкулезом органов дыхания исходно имеется дисбаланс в системе клеточного (Т-звена) иммунитета и угнетение фагоцитарной и комплементарной активности, протекающие на фоне выраженного интоксикационного синдрома.

2. Развитие побочных реакций на ПТП негативно отражается на показателях иммунорезистентности, в первую очередь, на показателях клеточного звена и фагоцитоза, главных участников в процессе элиминации микобактерий туберкулеза. В период появления побочных реакций на ПТП усиливается дисбаланс в Т-звене иммунитета, угнетается фагоцитоз, усиливается интоксикационный синдром.

3. Через 3 месяца лечения негативное влияние побочных реакций на показатели иммунорезистентности и интоксикации несколько нивелируется. Однако их значения остаются достоверно ниже таковых значений у больных контрольной группы и здоровых лиц. Напротив, у больных контрольной группы исходные нарушения иммунорезистентности и интоксикационный синдром, сохраняющиеся на фоне месячной полихимиотерапии, в значительной степени устраняются к трем месяцам лечения. Через 3 месяца полихимиотерапии у больных

контрольной группы (без развития ПР на ПТП) показатели иммунорезистентности, прежде всего, клеточного звена иммунитета и фагоцитоза нормализуются и значимо не отличаются от таковых у здоровых лиц.

### Литература

1. Васильев, В.С. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления при скарлатине / В.С. Васильев, В.И. Комар // Здоровоохранение 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. Дунтау, А.П. Механизмы эндотоксикоза при туберкулезе легких / А.П. Дунтау, А.В. Ефремов, В.В. Бакаев // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 1. – С. 37-39.
4. Новиков, Д.К. Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 1. – С. 62-67.
5. 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.
6. Спленоцитотоксический тест- индикатор токсемии у онкологических больных / О.Б. Радикова [и др.] // Лабораторное дело. – 1991. – № 1. – С. 50-52.
7. Стадникова, А.В. Клинико-лабораторные критерии эндогенной интоксикации у больных туберкулезом легких и эффективность детоксикационной терапии / А.В. Стадникова, П.И. Потеяко // Проблемы туберкулеза. – 1993. – № 3. – С. 43-45.
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