



Вклад в наше будущее
Глобальный фонд
для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь



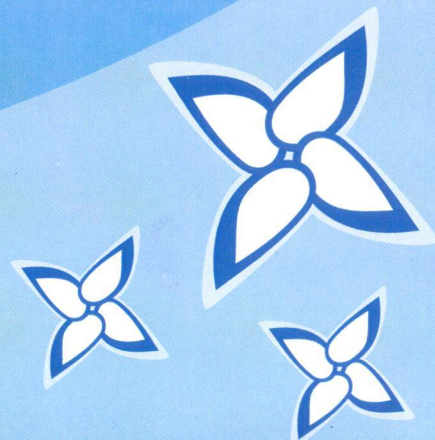
Беларусь

I МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СТУДЕНТОВ, МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ «Я МОГУ ОСТАНОВИТЬ ТУБЕРКУЛЕЗ»

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Конференция проводится в рамках реализации гранта Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией «Поддержка Государственной Программы «Туберкулез» в Республике Беларусь», осуществляемого Программой развития ООН в сотрудничестве с Министерством здравоохранения Республики Беларусь

22-23 апреля 2010
Гомель



**I МЕЖДУНАРОДНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ, МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ
«Я МОГУ ОСТАНОВИТЬ ТУБЕРКУЛЕЗ»**

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Конференция проводится в рамках реализации гранта Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией «Поддержка Государственной Программы «Туберкулез» в Республике Беларусь», осуществляемого Программой развития ООН в сотрудничестве с Министерством здравоохранения Республики Беларусь

22-23 апреля 2010

Гомель

«В представленном сборнике тезисов опубликованы работы по фтизиатрии и смежным специальностям. Уровень работ разный – от обзоров и описательной эпидемиологии до результатов собственных серьезных исследований, как и их авторы – от студента до аспиранта, заканчивающего диссертационное исследование, практикующего специалиста. Сборник конференции дает возможность заявить о себе молодому специалисту, попробовать силы на научном поприще студенту».

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Гомельского Государственного
медицинского университета Д.Ю. Рузанов

Заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Гродненского Государственного
медицинского университета С.Б. Вольф

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРИ РАЗВИТИИ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПОЛИХИМИОТЕРАПИЮ

Е.И. Пилецкая, С.Б. Вольф

Учреждение образования «Гродненский государственный
медицинский университет
г. Гродно, Республика Беларусь

Успех противотуберкулезной терапии во многом обусловлен способностью иммунной системы организма к перестройке и адекватному иммунному ответу. 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 [4, 5]. Одновременно могут усугубляться и нарушения в иммунной системе [1, 3].

Целью исследования явилось изучение влияния побочных реакций связанных с ПТП на некоторые показатели иммунорезистентности 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 так же в процессе лечения: через 1 месяц (при появлении ПР). Определялись в периферической крови уровни: общих Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+), естественных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD19+), иммуноглобулинов (А, М, G) [2]. По поглощению стафилококка оценивались показатели фагоцитоза: фагоцитарная

активность и фагоцитарное число. 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

Известно, что у больных туберкулезом наблюдается снижение уровня общих Т-лимфоцитов (CD3+), Т-лимфоцитов с хелперной активностью (CD4+). Имеется дисбаланс между CD4+ и CD8+ лимфоцитами. Менее значимые различия между группами отмечаются при анализе показателей гуморального звена иммунитета. Туберкулезный процесс сопровождался депрессивными изменениями и в показателях неспецифической резистентности. Снижается уровень фагоцитарной активности (ФА) нейтрофилов, их поглотительная способность, падает активность комплемента. Антибактериальные препараты могут изменять иммунологическую реактивность организма, состояние которой играет ведущую роль в исходе заболевания. Нами были проанализированы в динамике показатели иммунорезистентности у больных туберкулезом основной и контрольной групп. При развитии побочных реакций у пациентов основной группы, в иммунологических 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 табл. 1 данных видно, что возникновение побочных реакций на ПТП у больных туберкулезом способствует снижению уровня Т-хелперов (CD4+), одной из главных популяций лимфоцитов определяющих иммунный ответ на размножение МБТ, с $26,24 \pm 1,34\%$ до

22,24±1,43%, $p < 0,05$. При этом содержание общих Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-супрессоров (CD8+) сохранилось неизменным, что отразилось на значении иммунорегуляторного индекса, опреде-

ляемого как отношение CD4+/CD8+. Его значение при развитии ПР на ПТП снизилось на 26% в сравнении с исходным значением, $p < 0,05$.

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

Наименование показателя	Основная группа больных		p
	До лечения n=74	Через 1 месяц 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
ФА (%)	57,51±1,68	52,61±1,64	<0,05
ФЧ	4,8±0,4	4,8±0,4	>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.

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 так же 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+ 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, $p < 0,05$. Одновре-

менно показатель интоксикации (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 (см. табл. 2). В крови больных основной группы наблюдается значимое снижение показателей CD3+ и CD4+ в сравнении с таковыми в крови больных контрольной группы соответственно на 15% и 24%, $p < 0,01$. Различий в содержании уровня CD8+ у больных указанных групп не обнаружено. При этом показатель соот-

ношения CD4+/CD8+ 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+) и активности фагоцитоза в сравнении с таковыми значениями в крови больных контрольной группы.

Таблица 2. Показатели иммунорезистентности и интоксикации у больных туберкулезом основной и контрольной групп через 1 месяц химиотерапии

Наименование показателя	Группы больных туберкулезом		p
	Основная (больные с ПР на ПТП) n=74	Контрольная (больные без ПР на ПТП) n=154	
CD3 (%)	38,21±1,52	44,59±1,71	<0,01
CD4 (%)	22,23±1,43	22,23±1,43	<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.

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.

Выводы

1. Развитие побочных реакций на ПТП негативно отражается на показателях иммунорезистентности, в первую очередь, на показателях клеточного звена. Значимо снижается количество Т-хелперов (CD4) и показатель иммунорегуляторного индекса в сравнении со своими исходными значениями.

2. Угнетается фагоцитоз микобактерии туберкулеза, достоверно падает фагоцитарная активность ($p < 0,05$).

3. Одновременно усиливается аллергия организма. Повышается число киллерных клеток (CD16, $p < 0,05$), иммуноглобулинов G ($p < 0,01$) и ЦИК ($p < 0,05$).

4. Указанные показатели значимо отличаются не только от своих исходных значений, но и от таковых в контрольной группе.

Литература

1. Взаимосвязь лекарственной непереносимости и иммунологических нарушений у больных туберкулезом легких / М.Н. Ломако [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 5. – С. 51-54.

2. Новиков, Д.К. Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикума на основе моноклональных антител

/ Д.К. Новиков, П.Д. Новиков // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. - № 1. – С. 62-67.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

Репозиторий ГРГМУ