

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ И АНЕМИЕЙ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Сидорова Н. С., Соцкая Я. А.

ГУ ЛНР «Луганский Государственный Медицинский Университет Имени Святителя Луки»

г. Луганск

**Ключевые слова:** туберкулез, хроническое заболевание, Т-лимфоциты, анемия, гепатит.

**Резюме:** В статье представлены результаты оценки состояния клеточного иммунитета у больных хроническим токсическим поражением печени и анемией на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких в динамике общепринятого исследования.

**Resume:** The article presents the results of assessing the state of cellular immunity in patients with chronic toxic liver damage and anemia in the presence of infiltrative pulmonary tuberculosis in the dynamics of a generally accepted study.

**Key words:** tuberculosis, chronic disease, T-lymphocytes, anemia, hepatitis.

**Введение.** Химиотерапия заняла основное место в лечении больных туберкулёзом. Необходимо подчеркнуть, что при проведении химиотерапии бактериостатическое воздействие химиотерапевтических препаратов на микобактерии туберкулёза происходит в организме больного, и в этих условиях отмечается влияние химиопрепаратов не только на микобактерии туберкулёза, но также на различные органы и системы человека [1, 3, 4]. Данные большинства клинических исследований свидетельствуют о высокой частоте лекарственных осложнений у больных туберкулёзом с клинически выраженной сопутствующей патологией, в частности, противотуберкулезной терапии, вследствие чего у таких пациентов развивается хроническое токсическое поражение печени. Развитию хронического поражения печени также способствует наличие сопутствующей патологии у больного туберкулёзом, такой как анемия хронического состояния, которая встречается у пациентов с хронической активацией клеточного иммунитета и продолжается 1-2 месяца [2, 6].

Известно, что при хроническом течении гепатита с наличием фоновой патологии наблюдаются явления вторичной иммунной недостаточности, что сопровождается снижением бактерицидной активности альвеолярных макрофагов, снижение уровня общих Т-лимфоцитов, дефицит содержания иммуноглобулинов, уменьшение количества В-клеток, а также угнетение Т-зависимых иммунных реакций по количественным и качественным критериям. Поэтому мы посчитали актуальным изучить состояние клеточного звена иммунитета у таких больных.

**Цель работы:** оценка состояния клеточного звена иммунитета у больных с хроническим токсическим поражением печени и анемией на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 32 больных с хроническим токсическим поражением печени и анемией, перенесших инфильтративный туберкулез легких в возрасте от 20 до 65 лет. Все пациенты

получали стандартную химиотерапию с применением 4 основных противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) в стандартных дозировках. У наблюдаемых нами больных были выявлены гепатотоксические реакции на противотуберкулезную терапию различного характера и степени тяжести. Критерием перенесенного туберкулеза легких считали: прекращение бактериовыделения и положительная рентгенологическая динамика, рассасывание очагово-инфильтративных изменений и рубцевание полостей распада. Диагноз токсического гепатита был установлен на основании жалоб больных, объективного обследования, лабораторных методов, УЗИ ОБП.

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, для реализации цели работы у больных, находившихся под наблюдением, исследовали следующие показатели клеточного звена иммунитета, а именно содержание в периферической крови Т- (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) определяли в цитотоксическом тесте с применением моноклональных антител (МКАТ). Анализировали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8; функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) [5].

Полученные цифровые данные обрабатывали математически с помощью стандартных пакетов прикладных программ (Microsoft® Windows xp Professional, Microsoft® Office 2007, Statistica 6,0) на персональном компьютере Intel Core Duo 2,0 GHz.

**Результаты и их обсуждение.** Находившиеся под нашим наблюдением больные жаловались на слабость, различной степени пожелтение глаз и кожи, зуд кожи, потемнение мочи, обесцвечивание стула, тошноту, иногда рвоту. При объективном обследовании общее состояние больных было расценено, как средней тяжести. У большинства больных обнаруживали желтушное с шафранным или оливковым оттенком окрашивание слизистых, склер и кожи. При этом на склерах, нередко, обнаруживали темно-коричневые конгломераты пигмента, свидетельствующие о давности желтухи. Кожа у больных отличалась сухостью, у трети обследованных обнаруживались расчесы. «Печеночные» знаки и геморрагии выявляли в 5 % обследованных.

При ультразвуковом исследовании признаки умеренного увеличения печени и повышение ее эхогенности обнаруживали у всех больных, не выявлено признаков обтурации желчевыводящих путей. При лабораторном исследовании обнаруживали в крови тенденцию к анемии (снижение уровня эритроцитов и гемоглобина, Ht снижен; количество ретикулоцитов в крови в норме или немного повышено; уровень ЖС нормальный или умеренно снижен; ОЖСС в норме или снижена), умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, гипербилирубинемия с преимущественным увеличением конъюгированной фракции, умеренное увеличение активности аланинаминотрансферазы, существенное увеличение активности щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, уровня холестерина.

Все больные получали общепринятую терапию гепатита, включающую

гепатотропную терапию, препараты урсодезоксихолевой кислоты, эссенциальные фосфолипиды, смесь аминокислот. С целью уменьшения зуда применяли антигистаминные средства.

При проведении иммунологического исследования до начала лечения было установлено, что у обследуемых нами больных имели место нарушения со стороны клеточного звена иммунитета в виде Т-лимфопении различной степени выраженности и дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (преимущественно уменьшение числа CD4+-клеток на фоне умеренного снижения числа Т-супрессоров/киллеров (CD8+-клеток), а содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имело только незначительную тенденцию к снижению (таблица).

Таблица Показатели клеточного иммунитета в сыворотке крови больных ХТШП и анемией на фоне перенесенного туберкулеза легких в динамике общепринятого лечения ( $M \pm m$ )

Изученные показатели	Норма	Период обследования		P
		до начала лечения	после лечения	
CD3+ Г/л	69,5±2,2 1,3±0,03	50,2±2,0** 0,88±0,03*	54,7±1,8** 1,06±0,01*	>0,1
CD4+ Г/л	45,5±1,3 0,86±0,02	32,3±1,4** 0,55±0,03**	38,5±1,4** 0,69±0,02*	>0,1
CD8+ Г/л	22,5±0,8 0,42±0,02	20,4±0,8 0,36±0,01*	21,9±0,7 0,37±0,02*	>0,1
CD4/CD8	2,02±0,02	1,58±0,02	1,75±0,02	>0,1
CD22+ Г/л	21,6±0,9 0,41±0,01	18,7±0,8* 0,34±0,01*	20,03±0,7* 0,37±0,03*	>0,1
РБТЛ	% 65,5±2,5	61,9±2,4	63,7±2,0	>0,1

**Примечание:** в табл. Вероятность разницы относительно нормы \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; в столбце P – вероятность разницы между показателями в основной и группе сопоставления; в числителе – показатели до начала лечения, в знаменателе – после его завершения.

При проведении иммунологического исследования до начала общепринятого лечения было установлено, что у больных ХТШП и анемией на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких, имеют место нарушения со стороны показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались наличием Т-лимфопении различной степени выраженности и дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, который в основном состоял в уменьшении числа CD4+-клеток на фоне умеренного снижения числа Т супрессоров/киллеров (CD8+-лимфоциты). Так содержание CD4+-клеток составило 32,3±1,4 %, что в 0,7 раз ниже нормы, содержание CD8+-клеток до начала терапии составило 20,4±0,8 %, что в 0,9 раз ниже нормального показателя. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 составил у таких больных 1,58±0,02,  $P > 0,1$ , что ниже нормы в 0,8 раз. Содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имел умеренную тенденцию к снижению – в

0,86 раз ниже нормы ( $P > 0,1$ ).

На момент завершения общепринятого лечения было установлено, что содержание CD4<sup>+</sup>-клеток в 1,19 раз повысился в сравнении с исходным показателем до лечения, но оставался достоверно ниже нормы в 0,8 раз. Концентрация CD8<sup>+</sup>-клеток в 1,1 раз превысила таковой показатель до лечения. На момент завершения лечения данный показатель оставался ниже нормы в 0,9 раз. Индекс CD4/CD8 повысился в сравнении с исходным значением в 1,1 раза и составил  $1,75 \pm 0,02$ ,  $P > 0,1$ . Также мы отмечаем положительную динамику со стороны В-клеточного звена иммунитета, так уровень содержания CD22<sup>+</sup>-лимфоцитов повысился в сравнении с исходным показателем в 1,07 раза, но оставался достоверно ниже нормы в 0,9 раз ( $P > 0,1$ ). Таким образом, мы видим, что полного восстановления иммунного дисбаланса не происходит.

**Выводы.** 1. У больных хроническим токсическим гепатитом и анемией на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких выявлены существенные сдвиги со стороны клеточных показателей иммунитета как количественного, так и функционального характера.

2. Проведение общепринятых методик терапии данной патологии способствует некоторой положительной динамике представленных показателей, но не приводит к нормализации иммунного гомеостаза.

3. Перспективой дальнейших исследований считаем поиск оптимальных методов медикаментозной коррекции изученных нарушений.

#### Литература

1. Возненко А. А. Коррекция нарушений функции печени у больных туберкулезом органов дыхания / А. А. Возненко, В. А. Аксенова, В. С. Одинец // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2011. — № . — С. 38-41.

2. Гурылёва, М. Э. Туберкулёз и заболевания печени / М. Э. Гурылёва // Фтизиатрия (национальное руководство). – М.: Геотар-Медиа, 2007. – С. 349–351.

3. Егоров А. М. Достижения фундаментальных наук и новые подходы к химиотерапии туберкулёза / А. М. Егоров // Проблемы туберкулёза. – 2000. – № 5. – С. 11–15.

4. Мишин В. Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, Ю. Г. Григорьев. — М.: Компьютербург, 2004. — 208 с.

5. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации // под ред. Л.Л. Громашевой. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

6. Cash J.M., Slars D.A. The anemia of chronic disease: spectrum of associated diseases in series of unselected hospitalized patients. Am. J. Med. – 1989. – P. 87.

7. Murphy S.T., Parfrey P.S. The impact of anemia correction on cardiovascular disease in end-stage renal disease. Semin. Nephrol.– 2000. – 20. – P. 350—5.