

ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ТА ПЕРЕБІГУ АЛЕРГІЧНИХ ТА ТОКСИКО–АЛЕРГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ НА АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

М. М. КУЖКО, Ю. В. ПРОСВЕТОВ*, Н. М. ГУЛЬЧУК

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України", м. Київ
* Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Запоріжжя

Протягом останніх 10–15 років епідемічна ситуація з туберкульозу залишається напруженою [1]. Етіотропна терапія є одним з головних чинників боротьби з цією хворобою [2]. Хіміотерапія може ускладнитись побічними реакціями на специфічні засоби лікування, серед яких найбільш загрозливою залишається медикаментозна алергія [3]. Проблема алергії з роками набуває все більшої актуальності, що пов'язано з станом довкілля, збільшенням числа хворих на туберкульоз із супутньою патологією, характером хіміотерапії. Важливу роль у виникненні побічних реакцій на препарати, подальшому їх перебігу відіграють імунна система та оксидантно-антиоксидантні процеси [3, 4, 5].

Супутні туберкульозу легень хронічні захворювання відіграють негативну роль у переносимості антимікобактеріальних препаратів, тому зменшення їх впливу на організм хворого дозволить підвищити ефективність лікування [6].

Вивчення імунних аспектів патогенезу туберкульозу у хворих із неускладненою хіміотерапією та алергічними побічними реакціями до специфічних засобів, визначення способів та методів по покращанню переносимості протитуберкульозних препаратів та підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень із побічними реакціями на специфічні засоби обумовлюють актуальність обраної теми дослідження.

Мета дослідження: дослідити особливості виникнення та перебігу алергічних та токсико – алергічних реакцій на антимікобактеріальні препарати у хворих на туберкульоз легень.

Методи дослідження

Для вирішення мети завдання було проаналізовано 281 історія хвороб хворих на туберкульоз легень. Хворим було проведено клінічне, рентгенологічне, лабораторне, функціональне дослідження.

Специфічну сенсibiliзацію вивчали за допомогою проби Манту з 2 ТО PPD—L у стандартному розведенні. Стан імунної системи хворих вивчали у реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з лімфоцитарним мітогеном та туберкуліном за методом Bach F. et Hirschorn K. (1963), у модифікації Григорьевой М.П. и Копелян И.И. (1972) у мікрomodифікації Чернушенко Е.Ф. и Когосовой Л.С. (1978); реакцію гальмування

міграції лейкоцитів (РГМЛ) — за методикою George V. et Vaughan J. (1962); реакцію агломерації лейкоцитів (РАЛ) зі специфічними засобами — за методикою Тугановой В.Е. и соавт. (1965); визначали питому вагу Т-клітин та їх імунорегуляторні субпопуляції — Т-хелпери і Т-супресори (метод Ваксман М.Е. и соавт., 1985), рівень імуноглобулінів — Ig A, Ig M, IgG — за методикою Mancini G. et al., (1965).

Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) у сироватці крові оцінювали на основі дослідження: гідроперекисей ліпідів (ГПЛ) і малонового діальдегіду (МДА). ГПЛ визначали методом Гаврилова Б.В. и Мишкарудной М.И. (1988), концентрацію МДА — за методикою Гончаренко М.С. и Латановой Л.М. (1985). Вивчали показники антиоксидантної системи (АОС) за рівнем вітамінів А та Е у крові, за методом Thompson J.N. et al. (1973) у модифікації Черняускене Р.Г. (1982), активність каталази досліджували за методом Королюка М.А. и соавт. (1988); рівень загальних ліпідів визначали з використанням стандартних наборів реактивів фірми "Lachema" (Чехословаччина).

Дослідження проводили до початку лікування, через два та чотири місяці від початку ХТ за доброї переносимості антимікобактеріальних препаратів (АП). При алергічних ускладненнях на АП обстеження здійснювали на висоті клінічних проявів побічних реакцій (ПР), після їх усунення та два місяці поспіль. Аналогічні дослідження проведено 30 здоровим донорам, що стало контролем для кожного з показників. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати власних досліджень та їх обговорення

При аналізі 281 історії хвороб хворих на ВДТБЛ та РТБЛ, які отримували в стаціонарі основний курс ХТ (переважно із 4-х, а потім із 3-х АП), було встановлено, що побічні реакції на АП виникли у 193 осіб (68,7 ± 2,8)% (табл. 1).

Частота алергічних ускладнень склала (25,3 ± 2,6)%, питома вага від усіх побічних реакцій становила 36,8%. Сумарна частота алергічних та токсико-алергічних ускладнень хіміотерапії становила (38,1 ± 2,9)%, їх притома частка у загальній структурі склала 55,4%.

Алергічні побічні реакції на протитуберкульозні препарати зустрічались майже в 2,3 рази частіше (P < 0,001) у хворих на ВДТБЛ — (29,8 ± 3,2)%, ніж у хворих на РТБЛ — (13,2 ± 3,9)%, токсичні —

Таблиця 1. Характер ускладнень на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень

Тип туберку льозу	ВДТБЛ (n – 205)		РТБЛ (n – 76)		Підсумок (n – 281)	
	Абс.	відн.,%	абс.	відн.,%	абс.	відн.,%
токсичні	57	27,8 ± 3,1	29	38,2 ± 5,6	86	30,6 ± 2,7
алергічні	61	29,8 ± 3,2*	10	13,2 ± 3,9*	71	25,3 ± 2,6
змішані	27	13,2 ± 2,4	9	11,8 ± 3,7	36	12,8 ± 2,0
Усього	145	70,7 ± 3,2	48	63,2 ± 5,5	193	68,7 ± 2,8

Примітка. * — різниця між показниками хворих на ВДТБЛ та РТБЛ достовірна

у 1,4 рази рідше — 27,8 ± 3,1% та (38,2 ± 5,6)%, відповідно (P > 0,05).

У 82 хворих на туберкульоз легень з обтяжливим алергологічним та фармакотерапевтичним анамнезом (АФА) побічні реакції на специфічні засоби виникли в 64 (78,0 ± 4,6)%, з необтяжливим — у 129 з 199 (64,8 ± 3,4)% хворих, (P < 0,05). Не виявлено зв'язку частоти розвитку побічних реакцій на АП з місцем проживання (місто чи село), групою крові хворих. На частоту ПР впливає здатність організму інактивувати деякі АП. Встановлено, що у повільних ацетиляторів ізоніазиду побічні реакції на АП виникли у 96 хворих з 135 (71,1 ± 3,9)%, у швидких — у 15 з 27 (55,6 ± 9,6)% (P > 0,05).

Алергічні побічні реакції на специфічні засоби утричі частіше виникають влітку — у 33 хворих (17,1 ± 2,7)%, ніж узимку — у 11 хворих (5,7 ± 1,7)%, (P < 0,001). Ускладнення токсичного генезу рівномірно з'являлось протягом року: осінньо-зимовий період — у 51 хворого (26,4 ± 3,2)%, весна-літо — у 35 (18,1 ± 2,8)%, (P > 0,05).

Супутні ТБЛ захворювання спостерігались у 141 (50,2 ± 3,0)% хворого, більш ніж у третини з них було два і більше. Побічні реакції на АП виникли в 105 (74,5 ± 3,7)% хворих із супутньою патологією.

Побічні реакції на специфічні засоби суттєво уповільнюють загоєння деструкцій у легенях. Так, через 3 місяці неускладненої хіміотерапії каверни загоїлись в (46,9 ± 8,8)% хворих та в (26,9 ± 4,6)% (P < 0,05) при ПР на специфічні засоби. Через 8 місяців ((96,9 ± 3,2)% та (87,1 ± 3,5)%, відповідно; P < 0,05). Повільне загоєння каверн у осіб з ускладненою на протитуберкульозні препарати ХТ веде до більш тривалого стаціонарного лікування хворих. При неускладненій ХТ середнє перебування хворих на ліжку склало (164,4 ± 8,0) дні, при ускладненій — (203,3 ± 5,8) дня (P < 0,001), що на 39 днів довше.

Різниця щодо результатів припинення бактеріовиділення у хворих з неускладненою ХТ та ускладненою ХТ на АП виявлено не було. При неускладненій ХТ бактеріовиділення припинилось у 38 хворих з 40 (95,0 ± 3,4)%, при побічних реакціях на АП у 121 па-

цієнта з 128 (94,5 ± 2,0)%. Суттєвої різниці виявлено не було і в темпах припинення бактеріовиділення.

Туберкульоз легень перебігає на тлі значних зрушень в імунній системі хворих — вірогідно знижуються в крові Т-лімфоцити (до (56,30 ± 0,96)%, P < 0,001), (дані динаміки імунологічних показників відображені у табл. 2). В процесі ефективної ХТ показник має тенденцію до нормалізації (з (54,10 ± 1,42)% до (58,20 ± 2,00)%, P > 0,05), залишаючись на нижчому, ніж у здорових ((62,70 ± 0,70)%, P < 0,05).

Зниження рівня Т-лімфоцитів було викликано різким зменшенням Т-хелперів (до (35,30 ± 0,78)%, P < 0,001). Протягом ХТ Т-супресори зберігались практично на попередньому рівні, а Т-елпери мали тенденцію до зростання (до (37,90 ± 1,90)%). Імунорегуляторний індекс (Тх/Тс), у хворих на ТБЛ становив (1,68 ± 0,08) при нормі — (2,14 ± 0,05, P < 0,001), на 4 місяці неускладненої ХТ характеризувався зростанням (1,87 ± 0,13, P > 0,05).

Туберкульоз легень пригнічує здатності Т-лімфоцитів до бластоутворення — РБТЛ на лімфоцитарний мітоген сягала (48,80 ± 1,30)% (P < 0,001). Показник через 2 місяці ХТ становив (53,10 ± 1,20)%, а через 4 — (55,6 ± 1,1)%, що було достовірно менше, ніж у здорових (61,50 ± 2,40)% (P < 0,05) та більше, ніж при першому дослідженні (P < 0,001). Зростав показник РБТЛ із туберкуліном до (3,84 ± 0,50)%, становлячи на 4 місяці неускладненої ХТ (2,67 ± 0,21)%.

Індекс РГМЛ з ППД-Л у хворих на ТБЛ був меншим ((0,80 ± 0,04) умов. од.), ніж у здорових осіб ((0,85 ± 0,04) умов. од., P > 0,05), становлячи на 4 місяці неускладненої ХТ (0,93 ± 0,08) умов. од. (P > 0,05).

Зміни в імунній системі у хворих на ТБЛ з медикаментозною алергією більш глибокі. Кількість Т-лімфоцитів зменшувалась суттєвіше (до (53,90 ± 1,24)%, P < 0,001), ніж в контрольній групі (56,30 ± 0,96)%, P < 0,001). Зменшення було обумовлено зниженням рівня Т-хелперів. При ускладненнях алергічного генезу Т-хелпери дорівнювали (32,30 ± 0,90)%, що було достовірно (P < 0,001) менше, ніж у здорових та групи

Таблиця 2. Динаміка деяких показників імунної системи у хворих на туберкульоз легень з алергічними ускладненнями до протитуберкульозних препаратів

Показник, одиниця виміру	Контингенти	Хворі на туберкульоз легень				P	
		Здорові (n — 30)	без алергічних ускладнень ХТ — контрольна група (n — 120)		з алергічними ускладненнями ХТ — основна група (n — 197)		
			M ± m	№ обстеж	M ± m		№ обстеж
T-лімф., %	62,70 ± 0,70	I II III	56,30 ± 0,9654, 10 ± 1,4258, 20 ± 2,00	ol oll oIII	53,90 ± 1,24 55,80 ± 1,30 55,10 ± 1,62	I-з < 0,001; III-зww ol-з < 0,001; oll-з<0,001oIII-з<0,001	
Tx, %	42,70 ± 0,70	I II III	35,30 ± 0,78 35,60 ± 0,9637, 90 ± 1,90	ol oll oIII	32,30 ± 0,90 35,30 ± 1,10 35,00 ± 0,80	I-з < 0,001; III-з < 0,02; ol-з < 0,001; ol-I < 0,02; oll-з<0,001; oll-ol<0,05; oIII-з<0,001; oIII-ol<0,05	
Tc, %	20,00 ± 0,50	I II III	21,00 ± 0,49 20,80 ± 0,6620, 30 ± 0,70	ol oll oIII	22,90 ± 0,73 20,70 ± 0,50 20,00 ± 0,56	ol-з < 0,002; ol-I < 0,05; ol-II < 0,05; oIII-ol < 0,002	
Tx / Tc	2,14 ± 0,07	I II III	1,68 ± 0,05 1,71 ± 0,08 1,87 ± 0,13	ol oll oIII	1,41 ± 0,0 51,70 ± 0,07 1,75 ± 0,08	I-з < 0,001; ol-з < 0,001; ol-I < 0,001; oll-з< 0,001oIII-з< 0,01; oIII-ol<0,001	
РБТЛ з мітогеном, %	61,50 ± 2,40	I II III	48,80 ± 1,30 53,10 ± 1,20 55,60 ± 1,10	ol oll oIII	50,70 ± 1,40 55,40 ± 1,00 54,10 ± 1,20	I-з < 0,001; ol-з < 0,001; III-I < 0,001; III-з < 0,05; oll-ol<0,01; oIII-з<0,01	
РБТЛ з туберкуліном, %	2,30 ± 0,50	I II III	3,84 ± 0,50 2,85 ± 0,23 2,67 ± 0,21	ol oll oIII	3,29 ± 0,18 3,02 ± 0,18 2,40 ± 0,16	I-з < 0,001; III-I < 0,05; oIII-ol<0,001	
РГМЛ з туберкуліном, %	0,85 ± 0,04	I II III	0,80 ± 0,04 0,81 ± 0,06 0,93 ± 0,08	ol oll oIII	0,75 ± 0,04 0,80 ± 0,05 0,91 ± 0,07	oIII-ol<0,05	
Ig Gγ/л	8,62 ± 0,64	I II III	8,22 ± 0,36 8,84 ± 0,43 8,96 ± 0,61	ol oll oIII	10,1 ± 0,24 9,0 ± 0,38 10,1 ± 0,41	ol-з < 0,05; oll-ol<0,02; oIII-з > 0,05	
Ig Aγ/л	2,69 ± 0,49	I II III	2,45 ± 0,13 2,53 ± 0,20 2,39 ± 0,22	ol oll oIII	2,20 ± 0,07 2,31 ± 0,08 2,32 ± 0,07	>0,05	
Ig Mγ/л	1,39 ± 0,12	I II III	1,39 ± 0,16 1,41 ± 0,12 1,53 ± 0,17	ol oll oIII	1,21 ± 0,04 1,34 ± 0,07 1,23 ± 0,07	>0,05	

Примітки: 1. з — здорові особи. 2. I — показник на момент захворювання на туберкульоз; II — після 2-х місяців неускладненої ХТ ТБЛ; III — після 4-х місяців неускладненої ХТ ТБЛ. 3. ol — показник на висоті алергічної ПР; oll — на момен усунення клінічних проявів ПР; oIII — через 2 місяці після усунення клінічних проявів алергічної ПР.

контролю (P < 0,02). Показник Tc, на відміну від хворих з неускладненою ХТ, зростав з (21,00 ± 0,49)% до (22,90 ± 0,73)% (P < 0,05).

Індекс Tx/Tc був достовірно нижчим (1,41 ± 0,05) не тільки в порівнянні зі здоровими (2,14 ± 0,05, P < 0,001), але й з хворими (1,68 ± 0,08, P < 0,05), які добре переносили АП.

Загальна кількість Т-лімфоцитів у хворих з медикаментозною алергією до АП через 2 місяці після

усунення клінічних проявів ускладнень практично не відрізнялась від показників хворих з неускладненою ХТ ((55,10 ± 1,62)% проти (58,20 ± 2,00)%, P > 0,05), залишаючись на суттєво більш низькому рівні, ніж у здорових ((62,70 ± 0,70)%, P < 0,001).

При алергічних ускладненнях ХТ РБТЛ з лімфоцитарним мітогеном майже не відрізнялось від показника у контрольній групі ((50,70 ± 1,40)% та (48,80 ± 1,30)%, відповідно, P > 0,05). РГМЛ з туберкуліном

Таблиця 3. Динаміка деяких показників перекісного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) у хворих на туберкульоз легень з алергічними ускладненнями до протитуберкульозних препаратів

Контингенти Показник, одиниця виміру	Здорові (n=30)	Хворі на туберкульоз легень				P
		без алергічних ускладнень ХТ — контрольна група (n=48)		без алергічних ускладнень ХТ — контрольна група (n=97)		
		порядок обстеж.	M ± m	порядок обстеж.	M ± m	
ГПЛ, од.опт. щільн./мл	4,31 ± 0,27	I II III	4,11 ± 0,33 4,09 ± 0,28 5,67 ± 0,44	ol oll oIII	4,84 ± 0,24 5,44 ± 0,42 4,38 ± 0,32	ol-з < 0,05; oll-II < 0,01; oIII-III < 0,01; III-I < 0,01; III-з < 0,01
МДА, мкмоль/л	10,45 ± 0,42	I II III	9,22 ± 0,58 7,69 ± 0,63 6,70 ± 0,34	ol oll oIII	12,0 ± 0,58 8,25 ± 0,29 7,88 ± 0,40	ol-I < 0,001; ol-з < 0,05; III-з < 0,01; III-I < 0,01; oIII-з < 0,001; oIIIol < 0,001; oIII-III < 0,02
Загальніліпіди, г/л	6,64 ± 0,41	I II III	4,80 ± 0,26 6,19 ± 0,32 5,87 ± 0,34	ol oll oIII	5,39 ± 0,18 6,08 ± 0,25 5,94 ± 0,23	I-з < 0,001; ol-з < 0,01; ol-I < 0,05; oll-ol < 0,05
Каталаза, мкат/л	26,70 ± 1,91	I II III	29,30 ± 4,082 6,60 ± 4,05 27,10 ± 1,24	ol oll oIII	40,50 ± 3,92 19,40 ± 1,34 24,80 ± 3,51	ol-I < 0,05; ol-з < 0,002; oll-з < 0,002; oll-ol < 0,001; oIII-ol < 0,01
Ретінол (вітамін А) мкмоль/л	2,39 ± 0,16	I II III	2,78 ± 0,12 3,55 ± 0,27 3,46 ± 0,21	ol oll oIII	3,19 ± 0,16 2,85 ± 0,19 3,16 ± 0,15	I-ol < 0,05; III-I < 0,01; III-з < 0,001; ol-з < 0,01; oll-II < 0,05; oIII-з < 0,001
α-токоферол (вітамін Є) мкмоль/л	18,80 ± 0,73	I II III	21,50 ± 0,90 25,20 ± 1,32 22,40 ± 1,34	ol oll oIII	19,90 ± 1,04 20,30 ± 1,32 22,30 ± 0,76	I-з < 0,05; III-з < 0,02; ol-II < 0,001; oll-II < 0,01; oIII-з < 0,001; oIII-ol < 0,02

Примітки: 1. з — здорові особи. 2. I — показник на момент захворювання на туберкульоз; II — після 2-х місяців неускладненої ХТ ТБЛ; III — після 4-х місяців неускладненої ХТ ТБЛ. 3. ol — показник на висоті алергічної ПР; oll — на момен усунення клінічних проявів ПР; oIII — через 2 місяці після усунення клінічних проявів алергічної ПР

склала ($0,75 \pm 0,04$) умов. од., що була нижче, ніж відповідний показник у контрольній групі — ($0,81 \pm 0,06$) умов. од. ($P > 0,05$). Показник РБТЛ з туберкуліном ($3,29 \pm 0,18$)% незначно відрізнявся від показника у хворих контрольної групи, що було більше, ніж у здорових осіб ($P > 0,05$). Через 2 місяці після усунення алергічних ускладнень тест дорівнював ($2,40 \pm 0,16$)%, що майже відповідало показнику здорових осіб. Після усунення ускладнень ХТ нормалізація тесту проходила значно швидше. Заходи по усуненню ПР сприяли збільшенню хелперної ланки Т-лімфоцитів до ($35,00 \pm 0,80$)% ($P < 0,05$) та нормалізації супресорної ($20,00 \pm 0,56$)% ($P < 0,002$) у порівнянні з першим дослідженням.

Ці зміни приводили до зростання коефіцієнта T_H/T_S до ($1,75 \pm 0,08$) ($P < 0,001$). Мало місце також збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів ($55,10 \pm 1,62$)%, зростання показників — РБТЛ з мітогеном до ($54,10 \pm 1,20$)% ($P > 0,05$) та РГМЛ з туберкуліном до ($0,91 \pm 0,07$) умов. од. ($P < 0,05$).

У хворих на ТБЛ з неускладненою ХТ В-система імунітету практично не змінювалась у порівнянні зі здо-

ровими. Алергічні побічні реакції на АП відбуваються на тлі зростання IgG до ($10,1 \pm 0,24$) г/л ($P < 0,02$); деякого зниження рівня Ig A та Ig M. Заходи по усуненню ПР не впливали на рівень в крові загального Ig G, при незначному підвищенні рівня — Ig A та Ig M.

Алергічні побічні реакції на АП супроводжуються пригніченням Т-системи імунітету, яка має прояви як дефіциту Т-лімфоцитів, так і супресії їх функції. Значно менші зміни спостерігаються у В-системі імунітету.

Динаміка показників АОС представлена в табл. 3.

У хворих на ТБЛ (контрольна група) рівень в крові ГПЛ ($4,11 \pm 0,33$) од.опт. щільн./мл) був майже таким, як і у здорових осіб. У перші тижні неускладненого лікування цей показник не змінювався, але в подальшому зростав, і через 4-и місяці був суттєво більш високим (до $5,67 \pm 0,44$) од.опт. щільн./мл), ніж у хворих при першому дослідженні ($P < 0,01$) та у здорових ($P < 0,01$).

Визначення одного з вторинних продуктів метаболізму ПОЛ — МДА показало, що при захворюванні на ТБЛ має місце зменшення показника до () мкмоль/л у порівнянні зі здоровими ($10,45 \pm$

$\pm 0,42$) мкмоль/л, $P > 0,05$). Через два місяця ХТ показник сягав рівня $(7,69 \pm 0,63)$ мкмоль/л, що було суттєво менше, ніж у здорових ($P < 0,001$) та дещо менше, ніж у хворих при I дослідженні ($P > 0,05$). Ця динаміка зберігалась до четвертого місяця ХТ. Рівень МДА через 4-и місяці був суттєво меншим ($(6,70 \pm 0,34)$ мкмоль/л), ніж у здорових ($P < 0,01$) та у хворих при I дослідженні ($P < 0,01$).

Туберкульоз легень супроводжується достовірним зменшенням рівня у крові загальних ліпідів до $(4,80 \pm 0,26)$ г/л ($P < 0,001$), але через 2-а місяці неускладненої терапії ліпіди зростають до $(6,19 \pm 0,32)$ г/л ($P < 0,02$), а через 4-и місяці майже дорівнюють показникам загальних ліпідів крові здорових осіб ($P > 0,05$).

Більш повне визначення стану пероксидації можливе лише при паралельному вивченні показників антиоксидантної системи (АОС). Рівень у крові α -токоферолу зростав до $(21,50 \pm 0,90)$ мкмоль/л у хворих, $P < 0,05$). Показник активності каталази підвищувався до $(29,30 \pm 4,08)$ мкат/л ($P > 0,05$), концентрація в крові ретинолу до $(2,78 \pm 0,12)$ мкмоль/л ($P > 0,05$) У процесі 4-х місяців неускладненої ХТ показник активності каталази нормалізувався ($(27,10 \pm 1,24)$ мкат/л). Рівень у крові ретинолу зростав до $(3,46 \pm 0,21)$ мкмоль/л ($P < 0,001$) та α -токоферолу до $(22,40 \pm 1,34)$ мкмоль/л ($P < 0,02$).

У хворих на ТБЛ з алергічними побічними реакціями на АП спостерігається суттєво більш низький рівні загальних ліпідів крові у порівнянні зі здоровими ($(5,39 \pm 0,18)$ г/л проти $(6,64 \pm 0,41)$ г/л, $P < 0,01$). Рівень ГПЛ крові ($(4,84 \pm 0,24)$ од.опт. щільн./мл, $P > 0,05$) зростав несуттєво. Показник МДА ($(12,0 \pm 0,88)$ од.опт. щільн./мл) був дещо більшим за показник здорових ($P > 0,05$) та суттєво більшим ($P < 0,01$) за показник хворих контрольної групи.

Стан АОС при ПР алергічного генезу на АП характеризується зростанням активності каталази крові до $(40,50 \pm 3,92)$ мкат/л та рівня α -токоферолу крові зростав до $(19,90 \pm 1,04)$ мкмоль/л, що було дещо вищим, ніж у здорових осіб ($P > 0,05$) та меншим, ніж у хворих контрольної групи ($P > 0,05$). Вміст у крові ретинолу ($(3,19 \pm 0,16)$ мкмоль/л) був суттєво вищим, ніж у контролі ($P < 0,05$) та ніж у здорових осіб ($P < 0,001$). Після усунення ПР з'явилися ознаки виснаження АОС, що визначалось достовірним ($P < 0,001$) зниженням активності каталази ($(19,40 \pm 1,34)$ мкат/л) — у порівнянні з I дослідженням та в порівнянні зі здоровими особами ($P < 0,002$). У подальшому активність цього тесу зростала, і через 2 місяці після усунення ПР майже сягала рівня показника здорових ($(24,80 \pm 3,51)$ мкат/л), і була дещо нижчою, ніж у хво-

рих контрольної групи ($(27,10 \pm 1,24)$ мкат/л) $P > 0,05$). Вміст у крові ретинолу та α -токоферолу практично не зазнавав змін.

Висновки

Побічні реакції на АП у хворих на туберкульоз легень виникають достовірно більш часто при наявності у них обтяжливого АФА, при повільній інактивації ізоніазиду, осіб із гіперергічними туберкуліновими пробами та супутніми захворюваннями, переважно травної системи й печінки. Більш часто ускладнення з'являються влітку, головним чином, за рахунок алергічних реакцій, токсичні ускладнення зустрічаються частіше взимку Частота ускладнень за-лишається стабільно високою протягом останніх 20–25 років. Хіміотерапія туберкульозу легень 80–90-х років минулого століття позначилась ускладненнями на АП у $(68,7 \pm 2,8)\%$ хворих, алергічними, зокрема, — у $(25,3 \pm 2,6)\%$.

Сучасні режими хіміотерапії не змінили суттєво цих показників — $(62,4 \pm 3,8)\%$ та $(28,5 \pm 3,5)\%$, відповідно ($P > 0,05$).

Побічні реакції на АП суттєво уповільнюють загоєння деструкцій в легенях і меншою мірою впливають на припинення бактеріовиділення у порівнянні з хворими, що не мають ускладнень, з практично однаковим кінцевим результатом припинення бактеріовиділення ($(94,5 \pm 2,0)\%$ і $(95,0 \pm 3,4)\%$ відповідно) і дещо нижчим кінцевим показником загоєння каверн ($(87,1 \pm 3,5)\%$ і $(96,9 \pm 3,2)\%$, $P < 0,05$). Затримка у термінах загоєння деструкцій збільшує на 23,8% тривалість перебування хворих з побічною дією ліків у стаціонарі.

Туберкульоз легень супроводжується суттєвою супресією Т-системи імунітету пацієнтів — зменшується у крові, за рахунок хелперної ланки, кількість Т-лімфоцитів, змінюється їх функціональна активність — зменшується здатність клітин до бластоутворення на лімфоцитарний мітоген та збільшується на туберкулін. Медикаментозна алергія на АП імунний статус змінює суттєвіше — зменшується кількість Т-хелперів (до $(32,3 \pm 0,90)\%$ та збільшується — Т-супресорів (до $(22,9 \pm 0,73)\%$, ще більше пригнічується функціональна активність Т-системи, та достовірно підвищується рівень у крові загального Ig G (до $(10,10 \pm 0,24)$ г/л).

Стан ПОЛ у хворих на туберкульоз легень дорівнює практично показникам здорових осіб, при більш напруженому функціонуванні АОС. Алергічні реакції на АП активізують систему ПОЛ, яка протягом заходів по усуненню ускладнень хіміотерапії знижується. Стан АОС характеризується достовірним зростанням активності каталази крові, підвищенням показників вітамінів А та Є, які на фоні усунення медикаментозної алергії достовірно зменшуються.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Фещенко, Ю. І.* Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України [Текст] / Ю. І. Фещенко // Укр. пульмонол. журн. — 2008. — № 3 — С. 5–8.
2. *Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р.* [Текст] / “Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз”.
3. *Маслаускене, Т. П.* Побочное действие противотуберкулезных препаратов [Текст] / Т. П. Маслаускене, С.В. Николаева // Сибирский медицинский журнал. — 2003. — Т. 52, № 3. — С. 132–139.
4. *Медикаментозна алергія — активна проблема фтизіатрії* [Текст] / Б. М. Пухлик [та ін.] // Вісник наукових досліджень. — 2005. — № 3. — С. 8–10.
5. *Медикаментозна алергія у хворих на туберкульоз* [Текст] / М. А. Тхоровський [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 381.
6. *Петренко, В. М.* Туберкульоз легень та супутні захворювання [Текст] / В. М. Петренко // Укр. пульмонол. журн. — 1993. — № 1. — С. 39–41.

ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ТА ПЕРЕБІГУ АЛЕРГІЧНИХ ТА ТОКСИКО – АЛЕРГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ НА АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

М. М. Кужко, Ю. В. Просветов, Н. М. Гульчук

Резюме

На основі власних спостережень за 281 хворим на туберкульоз легень уточнені деякі питання патогенезу медикаментозної алергії — визначено стан імунної системи, ПОЛ і АОС у хворих на туберкульоз легень без ускладнень до специфічних засобів та з алергічними побічними реакціями до них.

ONSET AND COURSE TRENDS PECULIARITIES OF ALLERGIC AND TOXICOALLERGIC CHEMOTHERAPY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

M. M. Kuzhko, Yu. V. Prosvetov, N. M. Gulchuk

Summary

Observations of 218 patients with pulmonary tuberculosis (PTB) are based on specifying some problems of medicinal allergy pathogenesis — there has been determined the state of immune system in PTB patients with good tolerance of specific drugs and with their allergic side-effects.