

Результаты вычисления частот HLA-гаплотипов и величин неравновесного сцепления показали, что наиболее часто в данной группе лиц встречались гаплотипы HLA-A2B7, A9B8, 2B35, A2B5, A10B40. Причем гаплотип A2B8 имеет не только высокий уровень распространенности, но и высокий показатель неравновесного сцепления аллелей. При этом у слабо отвечающих доноров в сравнение со здоровыми достоверно чаще определялись гаплотипы A2B35, A9B8, A2B7 и реже – HLA-A1B5, A2B16, A2B15.

Распределение антигенов-HLA у высоко отвечающих на анатоксин доноров показало, что в данной группе определялись все антигены HLA-A и B локусов. При этом чаще обнаруживались фенотипы антигенов HLA-A1, A2, A9, A10. Антигены A3 определялись в 46,15 % случаев, а A2 - 46,15 %. Сходная частота обнаружения HLA-антигены по локусу B – B7 (46,15 %), B35 (38,46 %), а по локусу C – C4 (38, 46 %). Редко обнаруживались антигены HLA-A19, B16, B17, B18, B21, B40 и B41.

С целью изучения аспектов генетической детерминации иммунологической недостаточности, проведено исследование роли факторов HLA-ассоциированной предрасположенности в инициации инфекционного, атопического и аутоиммунного синдромов. В исследуемых группах определялись практически все идентифицируемые антигены-HLA-A, -B, -DR локусов, за исключением антигенов HLA-B15, B41, которые не были обнаружены в фенотипе обследуемых. Сравнительный анализ результатов исследования показал, что у лиц с инфекционным синдромом преобладали в фенотипах антигены HLA-A1, A2, B7, B14, B18, B21, B27, DR4, частота которых существенно отличалась от частоты этих антигенов в группе здоровых лиц. По результатам вычисления частот HLA-гаплотипов и величин неравновесного сцепления для аллелей A и B наиболее распространенными в данной группе лиц являлись гаплотипы HLA-A1B5, A2B7, A2B27, A1B8. У лиц с атопическим и аутоиммунным синдромами имелись различия в распределении HLA-антигенов, обусловленные наследственной отягощенности аллергическими заболеваниями. У этих лиц чаще встречались антигены HLA-A3, DR5, A19, B22, DR7, B8. Для B8 и соответствующих гаплотипов с B8 характерен

высокий, гиперергический иммунный ответ по гуморальному типу.

Следовательно, обнаружена высокая частота встречаемости фенотипов HLA – A1, B7, A3, B35. Так, для B35 характерно нарушения гомеостаза микроэлементов и синтеза белков. Положительная ассоциация имела между фенотипами иммунорезистентности с определенными типами метаболизма и антигенами гистосовместимости (антигены-HLA). По-видимому, при клинически выраженных атопическом и аутоиммунном синдромах иммунологической недостаточности для каждой семьи должен выявляться “собственный” HLA-гаплотип. По нашим наблюдениям, варианты иммунорезистентности, определяемые иммунологическими сдвигами и клеточно-метаболическими изменениями, ассоциированы с фенотипом HLA-антигенов, которые детерминируют антигенные, рецепторные и регуляторные функции. что, по-видимому, может служить маркером доклинических нарушений иммунитета, предрасположенности к возникновению и особенностями течения разнообразных синдромов иммунологической недостаточности.

Заключение. Показана важность комплексного исследования системы иммунитета, включающего показатели иммунного статуса, метаболической активности (типами метаболизма) иммунокомпетентных клеток и ассоциации их с антигенами гистосовместимости, или системой HLA-антигенов. Особенностью иммунограммы у здоровых жителей г. Калининграда является супрессивный вариант иммунного дисбаланса. Установлено распространение иммунологической недостаточности в целом и отдельно в инфекционном, атопическом и аутоиммунном синдромах, что открывает возможности для выделения функциональных фенотипов иммунорезистентности, тесно сопряженных с антигенами-HLA, и разработки дифференцированного подхода к оценке состояния здоровья и донологических состояний.

Иммунореставрация у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких с использованием изофона

Челнокова О.Г., Кирик Б.С.

Ярославская государственная медицинская академия, кафедра туберкулеза, Ярославль

Рост частоты встречаемости остро прогрессирующих деструктивных форм туберкулеза до 20% среди впервые выявленных больных и неудовле-

творительные результаты лечения более чем у 50% из них, определяют актуальность исследования новых подходов к лечению данной категории больных. Развитие глубокого иммунодефицита является одним из основных звеньев патогенеза остро прогрессирующих деструктивных форм туберкулеза легких. Бурное размножение высоковирулентных микобактерий туберкулеза, углубление иммунодефицита и эндотоксикоза обуславливают каскадное нарастание нарушений гомеостаза, что приводит к потере «управляемости» процесса, быстрому распространению казеозно-некротического поражения легких. В данных условиях важную роль в комплексном лечении наряду с этиотропной терапией приобретает иммунокоррекция. Трудности проведения эффективной иммунотерапии у больных остро прогрессирующим туберкулезом связаны с выраженностью исходных нарушений показателей иммунного статуса, продолжающимся воздействием возбудителя на фоне массивной противотуберкулезной терапии, длительным сохранением эндотоксикоза.

Исследована эффективность использования изофона в комплексном лечении 18 больных остро прогрессирующими формами туберкулеза. Из них у 13 больных выявлен остро прогрессирующий инфильтративный туберкулез, у 3 больных казеозная пневмония, у 2 больных остро прогрессирующий диссеминированный туберкулез. В исследовании использован препарат Научно-исследовательской лаборатории опытно-экспериментального производства ИЛ и ИС МЗ РФ. Изофон является сульфопиримидиновым производным гидразида изоникотиновой кислоты, что определяет наличие у него бифункциональных свойств - антимиkobактериального и иммуномодулирующего воздействия. Препарат использован в суточной дозе 800 мг вместо изониазида в схеме лечения из 4-5 противотуберкулезных препаратов в течение 2 месяцев у 5 больных, в течение 3-6 месяцев у 13 больных. Применение изофона позволило добиться значительно уменьшения основных клинических проявлений заболевания в течение 1.5-2 месяцев у 16 из 18 больных, что сопровождалось рентгенологической инволюцией процесса. Иммунореставрация также наблюдалась в течение 1.5-2 месяцев использования изофона в виде увеличения абсолютного числа лимфоцитов, в среднем в 2.8 раза, восстановления нормально-

го содержания активных Т-лимфоцитов, увеличения в 2 раза Т - лимфоцитов - хелперов, повышения иммунорегуляторного индекса в 1.5 раза. Дальнейшие клинические исследования подтвердили стойкость полученного иммуномодулирующего эффекта. Иммунореставрация у исследуемых больных сопровождалась значительным снижением эндотоксикоза и массивности бактериовыделения. Значительное рассасывание инфильтративных изменений было констатировано у 13 больных по окончании основного курса лечения. Менее выраженный клинико-рентгенологический эффект был получен у 3 больных. Прогрессирование заболевания наблюдалось у 2 больных казеозной пневмонией.

Небольшое количество наблюдений позволяет сделать лишь предварительные выводы о целесообразности применения изофона у больных остро прогрессирующими формами туберкулеза. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного иммуномодулирующего эффекта при использовании препарата у данной тяжелой категории больных. Возможность после иммунореставрации длительной поддерживающей иммунотерапии на протяжении основного курса лечения является одним из важных преимуществ использования изофона перед другими иммуномодуляторами у больных остро прогрессирующими формами, так как предупреждает повторное развитие иммунодефицита на фоне массивной антибактериальной терапии и повышает эффективность противотуберкулезных препаратов. Наши наблюдения эффективного применения изофона у 13 больных, выделяющих лекарственно устойчивые МБТ, в том числе к сочетанию изониазида и рифампицина, показали перспективу исследования преодоления лекарственной резистентности МБТ с помощью данного препарата.

Метаболические эффекты бактериальных экзотоксинов

Чеснокова Н.П., Афанасьева Г.А., Понукалина Т.Н., Дальвадянц С.М., Жевак Т.Н.

Саратовский государственный медицинский университет, РосНИИПЧИ "Микроб", Саратов

Целью работы явилась сравнительная оценка влияния газово-гангренозного, чумного и холерного экзотоксинов, а также холерного ЛПС на состояние процессов липопероксидации и активность ферментного звена антиоксидантной системы (АОС) крови в экспериментах на белых крысах. Установлен дозозависимый эффект активации пе-