

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Макеев О.Г., Коротков А.В., Бураев М.Э., Гисмагов Р.Х.

*ГБОУВПО «Уральская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России, Екатеринбург ГУЗ СО Институт медицинских
клеточных технологий Федеральная служба исполнения наказаний РФ Россия,
Екатеринбург*

Контактный e-mail: larim@mail.ru

К началу 60-х годов сложились представления о туберкулезе (ТБ), как об исчезающей болезни. Однако за последние 20 лет в мире примерно 10 миллионов человек ежегодно заболевают различными формами ТБ, а 3 - 4 миллиона больных - умирают. Главным стратегическим направлением работы по профилактике заболевания ТБ по-прежнему остается уменьшение резервуара инфекции [1,3,5].

В связи с этим, особое значение для Российской Федерации получает санация лиц, находящихся в исправительных учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН), поскольку заболеваемость ТБ среди данного контингента более чем на порядок превышает соответствующие показатели для Российской Федерации в целом. Постановлением Правительства РФ (от 09.04.2009 N 319) определены задачи до 2012 г по снижению заболеваемости ТБ в системе ФСИН до 1495 случаев на 100 тыс. человек, уровня смертности от ТБ, не превышающего 140 случаев на 100 тыс. человек, а так же по увеличению абациллирования больных до 75,9 %.

Несмотря на современную химиотерапию, лечение ТБ, как правило, длительное и не всегда эффективное. Безуспешность лечения, согласно общепринятому мнению, связана с недостаточностью защитных механизмов организма, и, в частности, бактерицидных систем макрофагов, элиминирующих микобактерии ТБ [1, 2, 9, 10].

Для коррекции подобных нарушений в комплекс терапии ТБ легких включают как иммуномодуляторы, так и индукторы их синтеза [2, 3, 6, 7, 10]. Однако ряде случаев применение таких препаратов не только не повышает эффективность терапии, но и сопровождается обострением заболевания за счет запуска процессов, механизмы которых остаются до сих пор малоизученными [7,8,9,10].

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение эффективности комплекса факторов растительного происхождения и иммуномодулятора «Беталейкин» в лечении больных ТБ легких.

Материалы и методы

В исследовании были вовлечены 90 больных фибринокавернозной формой ТБ, находящихся в учреждениях системы исправления наказаний республики Башкортостан, выразивших согласие на участие в испытании. Наряду с определенной формой заболевания, критерием включения в исследование являлись фиксируемое бактериовыделение, мужской пол и возраст от 21 до 60 лет. По срокам заболевания большинство испытуемых составили вновь выявленные больные (до 6 мес) - 83,3%. В контрольную группу были включены клинически здоровые осужденные лица мужского пола (50 человек) в возрасте от 24 до 55 лет.

Больные первой группы (30 человек), получали стандартную терапию ТБ согласно рекомендациям **DOTS** (Directly Observed Treatment, Short-course), включающую комбинацию изониазида, этамбутола, пипразинамида и рифампицина в дозировках, соответствующих выраженности процесса и весу пациента.

В комплекс терапии второй группы, наряду с стандартным лечением по протоколам **DOTS**, был включен иммуномодулятор «Беталейкин» (СР РФ «Иммунопрепарат», г.Уфа.) в суточной дозе 0,00030 мг на килограмм массы тела пациента.

Таблица 1.

Влияние проводимой терапии на рентгенологические и бактериологические показатели течения легочного туберкулеза

Признаки заболевания		Терапия по протоколу DOTS	Терапия по протоколу DOTS + Бета-лейкин	Терапия по протоколу DOTS + КФРП
Рентгенографиче гах туберкулеза	Положительная	63%	69%	87%
	Отсутствует	23%	17%	13%
	Наращение тяжести процесса	14%	14%	0%
Выделение микобак терий с мокротой	Отсутствует	67%	90%	100%
	Продолжается	33%	10%	0%

Третья группа испытуемых, помимо стандартной терапии по протоколу **DOTS**, получала комплекс факторов растительного происхождения (КФРП).

Распределение больных по группам производилось методом случайной выборки.

Клиническую эффективность терапии оценивали спустя 6 месяцев приема Беталейкина и КФРП по рентгенографической картине и результатам исследования мокроты. Иммунологические показатели включали определение общего количества и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (CD3~, CD4^H, CD8\ CD16) с использованием моноклональных антител фирмы "Becton Dickinson" методом прямой иммунофлюоресценции с двойным окрашиванием. Анализ образцов проводили на проточном цитометре "FacsCalibur" той же фирмы. Уровни иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 3.04. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Спустя 6 месяцев проводимой терапии, в группе пациентов, получавших терапию по протоколу DOTS, положительная динамика была отмечена в 63% случаев (у 19 пациентов из 30), в то время как у 4 пациентов было отмечено нарастание тяжести процесса, проявляющееся усилением инфильтрации и увеличением размеров полости распада (табл. 1).

Использование иммуномодулятора «Беталейкин» несколько улучшило наблюдаемую картину, однако в 5 случаях из 30 сочетание иммуномодулятора и базовой терапии не было эффективным, а в 4 случаях (14%) было отмечено ухудшение клинической картины. Кроме того, у 3 пациентов, несмотря на улучшение рентгенологической картины, продолжалось выделение микобактерий с мокротой.

Применение, наряду с базисной терапией, КФРП, позволило существенно улучшить результаты. Положительная рентгенологическая динамика (рассасывание инфильтрата, закрытие полости распада) зарегистрировано в 87% случаев, отсутствие динамики - в 13%, причем у всех 30 пациентов прекратилось выделение микобактерий с мокротой.

Таким образом, дополнение базовой терапии комплексом ФРП позволяет существенно улучшить результаты лечения как за счет повышения числа положительных результатов (на 24% по сравнению с базовым курсом и на 18% по сравнению с комбинацией базовый курс +

иммуномодулятор), достижения 100% абациллированности пациентов, так и за счет снижения числа случаев нарастания тяжести процесса (на 14%).

Анализ иммунограмм здоровых лиц, в сравнении с иммунограммами пациентов до начала терапии, а также по ее завершению (табл. 2), позволяет заключить, что КФРП обладает однонаправленным эффектом с Беталейкином в отношении статистически значимого увеличения числа лимфоцитов крови, в том числе за счет лимфоцитов, экспрессирующих CD3, CD4, CD8 и сходным действием в отношении изменения концентрации иммуноглобулинов класса М.

Вместе с тем, только в результате применения КФРП было зарегистрировано снижение CD 16 до уровня нормальных величин и статистически значимое повышение показателей фагоцитоза. Последнее позволяет объяснить более выраженный клинический эффект применения КФРП на фоне базовой терапии.

Таблица 2.

Иммунологические показатели обследованных и пролеченных лиц.

Показатели иммунограммы	Контроль ная группа, (n=50)	До лечения, (n=90)	Терапия по протоколу	Терапия по протоколу DOTS + Беталейкин,	Терапия по протоколу DOTS
Лейкоциты	5,28±0,52	8,26±1	6,38±1,	8.2±1.10*	8.62±0.39*
Лимфоциты	1,52±0,48	3,24±0	2,94±0,	4.0±0.60*	3.46±0.21*
CD3+	1,15±0,22	2,58±	1,88±0,	3.01±0.65*	2.21±0.12*
CD4+	0,72±0,09	1,61±0	1,14±0,	1.67±0.50*	1.37±0.09*
CD 8+	0,48±0,12	0,86*±	0,62*±0	0.94±0.35*	0.84±0.06*
CD 16+(0,36±0,09	0,95±0	0,38±0,	0.57±0.20*	0.47±0.03
IgM (г/л)	3,05±0,25	1,34±0	1,42±0,	1.2±0.25*	1.15±0.11*
IgG (г/л)	14,55±0,7	13,72±	14,66±1	13.44±1.16	13.79±1.29
IgA (г/л)	2,45±0,88	2,24±0	2,74±0,	2.52±0.83	2.63±0.17
Фагоц. пок-	55,77±1,8	59,92±	62,28±1	63.45±3.76	67.3±1.36*
Фагоц.	5,12±0,22	5,84±0	6,71±0,	4.495±0.30	6.72±0.12*

* - $p < 0,05$

Выводы

1. Включение КФРП в комплексную терапию больных ТБ легких, позволило получить выраженный клинический эффект, проявляющийся прекращением бактерио- выделения у 100% больных и положительной динамикой рентгенологических признаков в 87%. В ходе терапии с использованием КФРП у всех испытуемых не выявлено случаев нарастания тяжести заболевания.

2. Включение КФРП в комплексную терапию больных ТБ легких сопровождается как увеличением общего числа Т-лимфоцитов, так и, в отличие от базовой терапии и комплекса базовая терапия плюс иммуномодулятор - нормализацией субпопуляции CD 16 лимфоцитов и достоверным усилением поглотительной и бактерицидной функций фагоцитов.

3. Результаты применения КФРП позволяют рекомендовать его для включения в комплекс терапии больных ТБ легких с целью достижения ремиссии и снижения вероятности микобактериальной контаминации.

Литература

1. Комплексное лечение прогрессирующего туберкулеза легких / Под ред. А.В. Елькина. - М., 2002. - 342 с.
2. Ивлев С.Р. Использование препарата циклоферон в терапии остро прогрессирующих форм туберкулеза легких // Вестник Санкт-Петербургской ТМИ им. И.И. Мечникова - 2006.-

№1. - С.14-21

3.Лечение туберкулеза: Руководящие принципы для национальных программ. - ВОЗ, Женева, 1994.

4.Туберкулез /Под ред. А.Г Хоменко. - М., 1996. - 216

с.

5.Barry C.E., Boshoff H.I., Dartois V., et al. The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies. //Nat. Rev. Microbiol. - 2009 Oct. - Vol. 26. - P. 1213-1217.

6.Bienck D.R., Chang C.K. Evaluation of an interferon- gamma release assay, T-SPOT((R)).TB, in a population with a low prevalence of tuberculosis. //Int. J. Tuberc. Lung. Dis. - 2008. Jan. - Vol 13(11). - P. 716-721.