

УДК 616-002.5:612.017.1:578.245

DOI: 10.14427/jipai.2015.2.39

Иммунокорректирующий эффект меглумина акридонацетата на систему интерферона-гамма у больных туберкулезом легких

Н.С. Правада

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

Immunocorrective effect on the system of interferon-gamma meglumini acridonacetatis in patients with pulmonary tuberculosis

N.S. Pravada

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Аннотация

Цель: оценить влияние индуктора интерферона меглумина акридонацетата на показатели системы интерферона-гамма у пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких.

Материал. Основная группа - 22 пациента с распространёнными формами туберкулёза лёгких, которые на фоне основного лечения противотуберкулёзными лекарственными средствами (ПТЛС), согласно режиму химиотерапии, получали меглумина акридонацетат в таблетках (600 мг 3 раза в неделю (через 1 день) в течение 3 месяцев). Группа сравнения - 29 пациентов, с распространёнными формами туберкулёза лёгких, получающих лечение только ПТЛС согласно режиму химиотерапии. Контрольную группу, для определения внутрилабораторной нормы иммунологических показателей, составили 20 условно-здоровых человек.

Методы. Количество моноцитов с рецепторами к интерферону-гамма определяли методом проточной цитометрии, а концентрация интерферона-гамма в сыворотке крови методом ИФА, вычислен итерфероно-моноцитарный индекс. Для обработки результатов использована программа статистика 10.1.

Выводы. Установлено, что применение в комплексной терапии меглумина акридонацетата в таблетках у больных с распространёнными формами туберкулёза лёгких нормализует количество моноцитов с рецепторами к интерферону-гамма через 3 месяца лечения и увеличивает концентрацию ИФН- γ в сыворотке крови и итерфероно-моноцитарный индекс.

Ключевые слова

Моноциты несущие рецепторы интерферона-гамма, интерферон-гамма, меглумина акридонацетат, туберкулёз.

Summary

Objective: To evaluate the effect of interferon inducer meglumini acridonacetatis on the performance of interferon-gamma in patients with common forms of pulmonary tuberculosis.

Material. The main group - 22 patients with common forms of pulmonary tuberculosis, which against the backdrop of the main anti-TB drug treatment, according to the regime of chemotherapy, received meglumini acridonacetatis tablets (600 mg 3 times a week (through 1 day) for 3 months). The control group - 29 patients with common forms of pulmonary tuberculosis treated with anti-TB drugs only under the regime of chemotherapy. The control group to determine the within the norms of immunological parameters, accounted for 20 conditionally healthy people.

Methods. Number of monocytes with receptors of interferon gamma determined by flow cytometry, and the concentration of interferon-gamma in serum by ELIS, we have identified iterferono monocyte-index. For data processing software used statistics 10.1.

Conclusion. It was found that the use in the treatment of meglumini acridonacetatis tablets in patients with common forms of pulmonary tuberculosis normalizes the number of monocyte receptors for interferon-gamma after 3 months of treatment and increases the concentration of IFN- γ in blood serum.

Key words

Monocytes bearing receptors of interferon gamma, interferon-gamma, meglumini acridonacetatis, tuberculosis.

Введение

Доказано, что при туберкулезе всегда имеют место нарушения в системе иммунитета, в частности, в системе интерферона [1, 2]. Лечение пациентов с распространёнными формами туберкулеза лёгких длительное и не всегда даёт хорошие результаты. Нередко у таких пациентов процесс прогрессирует, развиваются побочные реакции на противотуберкулёзные лекарственные средства (ПТЛС) и, как следствие, развивается вторичная множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) [1, 3, 4]. Важную роль в патогенезе туберкулеза играют механизмы реакций замедленной чувствительности с выработкой Th-1-клетками интерферона-гамма (ИФН- γ), который мобилизует моноциты, ускоряет их созревание в макрофаги и активирует их фагоцитарную и бактерицидную способность [5, 6, 7, 8]. Система интерферона-гамма включает в себя собственно ИФН- γ , гены интерферона, репрессоры, клеточные рецепторы интерферона, активируемые интерфероном ферментные системы. При активации соответствующих клеток индуктором активируются гены, кодирующие белки интерферона. ИФН- γ выделяется в межклеточное пространство и связывается клеточными рецепторами, в результате чего происходит синтез протеинов. ИФН- γ влияет практически на все клетки, участвующие в иммунном ответе [6, 7, 8].

Перспективным направлением иммуноterapiи в комплексном лечении туберкулеза в настоящее время является использование индукторов синтеза интерферона (ИИ). Данные препараты включают систему интерферона благодаря синтезу собственных интерферонов в клетках человека, что повышает эффективность терапии [9]. Меглумина акридоната относится к ранним индукторам интерферона 1 и 2 типа и оказывает влияние на туберкулинсвязывающие моноциты и уровни антител [10]. Так как данное лекарственное средство имеет сродство к рецепторам моноцитов и альвеолярных макрофагов, вследствие чего, интерферон продуцируется в лёгких, применение его при патологии лёгких является обоснованным [10, 11].

Целью настоящего исследования явилось изучить влияние меглумина акридоната на показатели системы интерферона-гамма у впервые выявленных пациентов с распространёнными формами туберкулеза лёгких.

Материалы и методы

Проведено иммунологическое обследование 51 больного с распространёнными формами

туберкулеза лёгких и 20 здоровых лиц. В обследование включены впервые выявленные пациенты с распространённым инфильтративным и диссеминированным туберкулезом лёгких (площадь поражения лёгких более двух сегментов). Предметом исследования явились моноциты, несущие рецепторы ИФН- γ (CD45CD14CD119), и уровень ИФН- γ в сыворотке крови. Определение количества моноцитов CD45CD14CD119 проведено методом проточной цитометрии на аппарате Beckman Coulter FC 500 с использованием реагентов фирмы «Инвитроген» (США). Определение концентрации ИФН- γ в сыворотке крови проводилось с использованием набора реактивов фирмы Вектор-Бест (Новосибирск) методом ИФА. Проведено вычисление интерферон-моноцитарного индекса (соотношение уровня ИФН- γ к количеству моноцитов, экспрессирующих рецептор-CD119), как интегрального показателя системы интерферона [12]. Анализ полученных результатов проведен при помощи программы Статистика 10.1. Так как распределение было отлично от нормального полученные данные представлены в виде Медианы и 25- 75 перцентилей – Me (25%; 75%). Для оценки результатов статистической обработки данных научных исследований использовали пороговое значение показателя вероятности нулевой гипотезы (p) с применением критерия Манна-Уитни, и критерия Уилкоксона. Результаты оценивались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Основную группу (ОГ) составили 22 пациента, которые на фоне основного лечения ПТЛС согласно режиму химиотерапии (приказ МЗ РБ № 939 от 22.08.2012 г.), получали меглумина акридоната в таблетках по схеме 600 мг 3 раза в неделю (через 1 день) утром натощак за 30 мин до еды в течение 3 месяцев [13]. Группу сравнения (ГС) составили 29 пациентов, получающих лечение только ПТЛС согласно режиму химиотерапии. Пациенты ОГ и ГС статистически значимо не отличались по полу, возрасту, преморбидному фону ($p > 0,05$). Контрольную группу (КГ), для определения внутрилабораторной нормы иммунологических показателей, составили 20 условно-здоровых человек.

Результаты и обсуждение

Определено количество моноцитов, несущих рецепторы ИФН- γ , у пациентов, получающих комплексное лечение (ОГ) и пациентов, получающих лечение только ПТЛС (ГС) в динамике. Количество моноцитов, несущих рецепторы ИФН- γ (CD45CD14CD119), у пациентов ОГ со-

ставило при поступлении 4,1 (1,1; 21,3)/мкл, через 1 месяц лечения - 5,6 (2,5; 15,6)/мкл, через 2 месяца лечения - 13,4 (3,2; 20,4)/мкл, через 3 месяца лечения - 2,9 (1,7; 4,8)/мкл. В ГС количество моноцитов CD45CD14CD119 составило при поступлении 4,3 (0,9; 19,9)/мкл, через 1 месяц лечения - 2,4 (0,3; 11,2)/мкл, через 2 месяца лечения - 7,1 (1,9; 16,2)/мкл, через 3 месяца лечения - 11,7 (4,3; 24,9)/мкл. У здоровых лиц количество моноцитов CD45CD14CD119 составило 1,3 (0,2; 2)/мкл. Полученные данные приведены в таблице 1.

Количество моноцитов с рецепторами с умеренной экспрессией CD14 и CD119 (фенотип CD45+CD14+CD119+) в крови у пациентов ОГ составило при поступлении 3,8 (0,9; 21,3)/мкл, через 1 месяц лечения - 5,5 (2,5; 15,6)/мкл, через 2 месяца лечения - 13 (2,9; 20,3)/мкл, через 3 месяца лечения - 2,9 (1,7; 4,8)/мкл. В ГС количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ в крови составило при поступлении 4,3 (0,9; 17)/мкл, через 1 месяц лечения - 2,4 (0,3; 11,2)/мкл, через 2 месяца лечения - 7,1 (1,9; 16,2)/мкл, через 3 месяца лечения - 6,9 (1,9; 14,8)/мкл. У здоровых лиц количество моноцитов CD45+CD14+CD119+ составило 0,9 (0,2; 1,9)/мкл. Полученные данные приведены в таблице 2.

Количество моноцитов с рецепторами с умеренной экспрессией CD14 и высокой экспрессией CD119 (фенотип CD45+CD14+CD119++) в крови у пациентов ОГ при поступлении и в контролируемые нами сроки лечения (1, 2, 3 месяца) было 0 (0; 0)/мкл. В ГС количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119++ в крови составило при поступлении 0 (0; 0,5)/мкл, через 1 месяц лечения - 0 (0; 0)/мкл, через 2 месяца лечения - 0 (0; 1,4)/мкл, через 3 месяца - 0 (0; 0)/мкл. У здоровых лиц количество моноцитов CD45+CD14+CD119++ составило 0 (0; 0)/мкл. Полученные данные приведены в таблице 3.

Количество моноцитов с рецепторами с высокой экспрессией CD14 и умеренной экспрессией CD119 (фенотип CD45+CD14++CD119+) в крови у пациентов ОГ составило при поступлении 0 (0; 0,8)/мкл, через 1 месяц лечения - 0 (0; 0)/мкл, через 2 месяца лечения - 0 (0; 0,2)/мкл, через 3 месяца лечения - 0 (0; 0)/мкл. В ГС количество моноцитов фенотипа CD45+CD14++CD119+ в крови при поступлении и в процессе наблюдения составило 0 (0; 0)/мкл. У здоровых лиц количество моноцитов CD45+CD14++CD119+ составило 0 (0; 0,2)/мкл. Полученные данные приведены в таблице 4.

Количество моноцитов фенотипа CD45+CD14++CD119++ у пациентов и здоро-

вых доноров составило 0 (0; 0) в 1 мкл крови при поступлении и в процессе лечения.

Концентрация ИФН- γ в сыворотке крови здоровых лиц составила 0,4 (0; 1,1) пг/мл. При поступлении концентрация ИФН- γ у пациентов ОГ была 0,8 (0; 2,4) пг/мл, через 1 месяц лечения - 1 (0; 4,2) пг/мл, через 2 месяца лечения - 2,2 (0,3; 5) пг/мл, через 3 месяца лечения - 3,2 (0,8; 9,9) пг/мл. У пациентов ГС концентрация ИФН- γ при поступлении составила 5,8 (3,5; 9,4) пг/мл, через 1 месяц лечения - 3,5 (2; 7) пг/мл, через 2 месяца лечения - 5,08 (1,97; 8,79) пг/мл, через 3 месяца лечения - 2,73 (0,75; 7,42) пг/мл. Полученные данные представлены в таблице 5.

Интерфероно-моноцитарный индекс (ИМИ) у здоровых лиц составил 0,19 (0,005; 2,28). У пациентов ОГ ИМИ при поступлении был 0 (0,06; 0,26), через 1 месяц лечения - 0,16 (0; 0,99), через 2 месяца лечения - 0,12 (0,02; 0,36), через 3 месяца лечения - 1,3 (0,22; 2,03). У пациентов ГС ИМИ при поступлении был 0,81 (0,14; 8,89), через 1 месяц лечения - 0,65 (0,16; 1,47), через 2 месяца лечения - 0,59 (0,24; 2,1), через 3 месяца лечения - 0,22 (0,11; 0,54).

При поступлении количество моноцитов, несущих рецепторы ИФН- γ (CD45CD14CD119), у пациентов обеих групп было больше, чем в КГ (ОГ - $p=0,044$, ГС - $p=0,043$). В процессе лечения в ОГ количество моноцитов, несущих рецепторы ИФН- γ (CD45CD14CD119) статистически значимо больше, чем в КГ в первые два месяца терапии (через 1 месяц лечения $p=0,005$, через 2 месяца лечения $p=0,001$), и не отличается от данных по КГ через 3 месяца лечения ($p=0,07$). Количество моноцитов CD45CD14CD119 у пациентов ГС отличается от данных у здоровых доноров при поступлении ($p=0,043$), через 2 ($p=0,008$) и через 3 ($p=0,001$) месяца лечения, и не отличается от данных по КГ через 1 месяц лечения ($p=0,48$). Выявлена достоверно значимая зависимость от комплексного лечения пациентов с применением циклоферона через 3 месяца лечения в сторону меньшего количества моноцитов, несущих рецепторы ИФН- γ , в ОГ ($p=0,018$), по сравнению с пациентами ГС. В процессе лечения количество моноцитов CD45CD14CD119 снижается в ОГ статистически значимо через 3 месяца по сравнению с количеством через 1 месяц лечения ($p=0,028$) и не отличается от данных в КГ через 3 месяца лечения ($p=0,07$). В ГС отмечено статистически значимое увеличение количества моноцитов CD45CD14CD119 к третьему месяцу лечения ($p=0,05$) по сравнению с данными при поступлении. В ГС отмечается статистически не

Таблица 1. Количество моноцитов, несущих рецепторы ИФН- γ (CD45CD14CD119), у пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких (в 1 мкл (Ме (25%; 75%)))

Сроки обследования	Основная группа, n=22	Группа сравнения, n=29
При поступлении	4,1 (1,1; 21,3)*	4,3 (0,9; 19,9)*
Через 1 месяц	5,6 (2,5; 15,6)*	2,4 (0,3; 11,2)
Через 2 месяца	13,4 (3,2; 20,4)*	7,1 (1,9; 16,2)*
Через 3 месяца	2,9 (1,7; 4,8) ^{1A}	11,7 (4,3; 24,9)* ²

Примечание - Данные статистически достоверно отличаются ($p < 0,05$): * - от данных в контрольной группе; 1 - от данных в группе сравнения; A - от данных в основной группе через 1 месяц лечения; 2 - от данных в группе сравнения при поступлении.

Таблица 2. Количество моноцитов фенотипа CD45⁺CD14⁺CD119⁺ в процессе лечения у пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких (в 1 мкл (Ме (25%; 75%)))

Сроки обследования	Основная группа, n=22	Группа сравнения, n=29
При поступлении	3,8 (0,9; 21,3)*	4,3 (0,9; 17)*
Через 1 месяц	5,5 (2,5; 15,6)*	2,4 (0,3; 11,2)
Через 2 месяца	13 (2,9; 20,3)*	6,9 (1,9; 14,8)*
Через 3 месяца	2,9 (1,7; 4,8)* ^{A1}	11,7 (4,3; 23,9)* ²

Примечание - Данные статистически достоверно отличаются ($p < 0,05$): * - от данных в контрольной группе; 1 - от данных в группе сравнения; A - от данных в основной группе через 1 месяц лечения; 2 - от данных в группе сравнения при поступлении

Таблица 3. Количество моноцитов фенотипа CD45⁺CD14⁺CD119⁺⁺ в процессе лечения у пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких (в 1 мкл (Ме (25%; 75%)))

Сроки обследования	Основная группа, n=22	Группа сравнения, n=29
При поступлении	0 (0; 0)	0 (0; 0,5)
Через 1 месяц	0 (0; 0)	0 (0; 0)
Через 2 месяца	0 (0; 0)	0 (0; 1,4)*
Через 3 месяца	0 (0; 0)	0 (0; 0)

Примечание - Данные статистически достоверно отличаются от данных в основной группе, $p < 0,05$ - *

Таблица 4. Количество моноцитов фенотипа CD45⁺CD14⁺⁺CD119⁺ в процессе лечения у пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких (в 1 мкл (Ме (25%; 75%)))

Сроки обследования	Основная группа, n=22	Группа сравнения, n=29
При поступлении	0 (0; 0,8) ¹	0 (0; 0)
Через 1 месяц	0 (0; 0) ^A	0 (0; 0)*
Через 2 месяца	0 (0; 0,2) ^{A1}	0 (0; 0)*
Через 3 месяца	0 (0; 0) ^A	0 (0; 0)*

Примечание - Данные статистически достоверно отличаются ($p < 0,05$): 1 - от данных в группе сравнения; * - от данных в контрольной группе; A - от данных в основной группе при поступлении

Таблица 5. Концентрация ИФН- γ у пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких в процессе лечения (пг/мл (Ме (25%; 75%)))

Сроки наблюдения	Основная группа, n=22	Группа сравнения, n=29
При поступлении	0,8 (0; 2,4)	5,8 (3,5; 9,4)* ²
Через 1 месяц	1 (0; 4,2)* ¹	3,5 (2; 7)* ²
Через 2 месяца	2,2 (0,3; 5)* ¹	5,08 (1,97; 8,79)* ²
Через 3 месяца	3,2 (0,8; 9,9)*	2,73 (0,75; 7,42)*

Примечание - Данные статистически достоверно отличаются ($p < 0,05$): 2 - от данных в основной группе; 1 - от данных в основной группе через 3 месяца лечения; * - от данных в контрольной группе.

достоверное снижение количества моноцитов CD45CD14CD119 через 1 месяц лечения (количество CD45CD14CD119 через 1 месяц лечения не отличается от данных по КГ), что на данном этапе неблагоприятно. Динамика количества моноцитов с рецепторами к ИФН- γ представлена на рисунке 1.

Выявлено, что у пациентов ОГ через 3 месяца лечения количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ меньше ($p=0,018$), чем у пациентов ГС. В ОГ количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ уменьшается к 3 месяцу лечения, по сравнению с данными через 1 месяц лечения, ($p=0,028$). В ГС количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ становится больше к третьему месяцу лечения по сравнению с данными при поступлении, ($p=0,027$). В ОГ количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ статистически значимо выше, чем в КГ как при поступлении, так и в процессе лечения (при поступлении $p=0,034$, через 1 месяц лечения $p=0,003$, через 2 месяца лечения $p=0,002$, через 3 месяца лечения $p=0,047$), что благоприятно на данном этапе. В ГС количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ статистически значимо выше, чем в КГ при поступлении ($p=0,024$), а через 1 месяц лечения не отличается от данных у здоровых доноров ($p=0,34$). На данном этапе это является неблагоприятным признаком течения заболевания, так как клинические проявления туберкулёза у пациентов ещё достаточно выражены. Ко второму месяцу лечения количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ у пациентов ГС увеличивается и становится больше, чем в КГ ($p=0,01$), а через 3 месяца лечения их количество статистически значимо увеличивается по сравнению с данными при поступлении ($p=0,027$). Количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119+ через 3 месяца лечения у пациентов, получающих только стандартную химиотерапию статистически значимо выше, чем у здоровых доноров ($p=0,001$).

По сравнению с данными, полученными у здоровых доноров количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119++ в ОГ и в ГС при поступлении и в процессе лечения статистически значимо не отличаются ($p>0,05$). По количеству моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119++ при поступлении пациенты ОГ и ГС статистически значимо не отличались ($p=0,138$), однако в ГС через 2 месяца лечения количество моноцитов фенотипа CD45+CD14+CD119++ увеличивается и становится статистически значимо больше, чем у пациентов ОГ ($p=0,029$), что может ука-

зывать на недостаточное количество ИФН- γ у пациентов ГС.

Количество моноцитов фенотипа CD45+CD14++CD119+ при поступлении преобладает в ОГ, по сравнению с данными в ГС ($p=0,007$). Количество моноцитов фенотипа CD45+CD14++CD119+ в ГС через 2 месяца лечения меньше, чем в ОГ ($p=0,025$). Количество моноцитов фенотипа CD45+CD14++CD119+ статистически значимо меньше в ГС по сравнению с данными в КГ через 1 ($p=0,008$), 2 ($p=0,013$), 3 ($p=0,034$) месяца лечения. В ОГ количество моноцитов фенотипа CD45+CD14++CD119+ статистически значимо не отличается при поступлении и в процессе лечения от данных у здоровых доноров ($p>0,05$). В процессе лечения у пациентов ОГ отмечается снижение количества моноцитов фенотипа CD45+CD14++CD119+ по сравнению с данными при поступлении (через 1 месяц лечения $p=0,06$, через 2 месяца лечения $p=0,08$, через 3 месяца лечения $p=0,07$), что указывает на благоприятное течение туберкулёза в ОГ.

Динамика концентрации ИФН- γ в сыворотке крови в процессе лечения представлена на рисунке 2. Концентрация ИФН- γ в сыворотке крови у пациентов ОГ статистически значимо меньше, чем в ГС при поступлении ($p=0,00001$), через 1 месяц лечения ($p=0,03$), через 2 месяца лечения ($p=0,01$), а через 3 месяца лечения - статистически значимо не отличается ($p=1,0$). В процессе лечения концентрация ИФН- γ в сыворотке крови у пациентов ОГ увеличивается: через 1 месяц лечения в 1,2 раза; через 2 месяца лечения - в 2,6 раз от момента поступления, и в 2,1 раз по сравнению с данными через 1 месяц лечения; через 3 месяца лечения - в 3,8 раз от момента поступления и в 1,5 раза по сравнению с данными через 2 месяца лечения. Концентрация ИФН- γ в сыворотке крови у пациентов ОГ статистически значимо увеличивается к 3 месяцам терапии (через 1 месяц лечения ($p=0,047$); через 2 месяца лечения ($p=0,005$)). У пациентов группы сравнения статистически значимой динамики концентрации ИФН- γ в сыворотке крови не происходит ($p>0,05$): через 1 месяц лечения концентрация ИФН- γ снижается в 1,7 раз; через 2 месяца лечения - увеличивается в 1,5 раза по сравнению с данными через 1 месяц лечения и становится практически равным с данными при поступлении; через 3 месяца - снижается в 2,1 раза по сравнению с данными при поступлении. При сравнении концентрации ИФН- γ в сыворотке крови у пациентов при поступлении с данными, полученными у здоровых доноров,

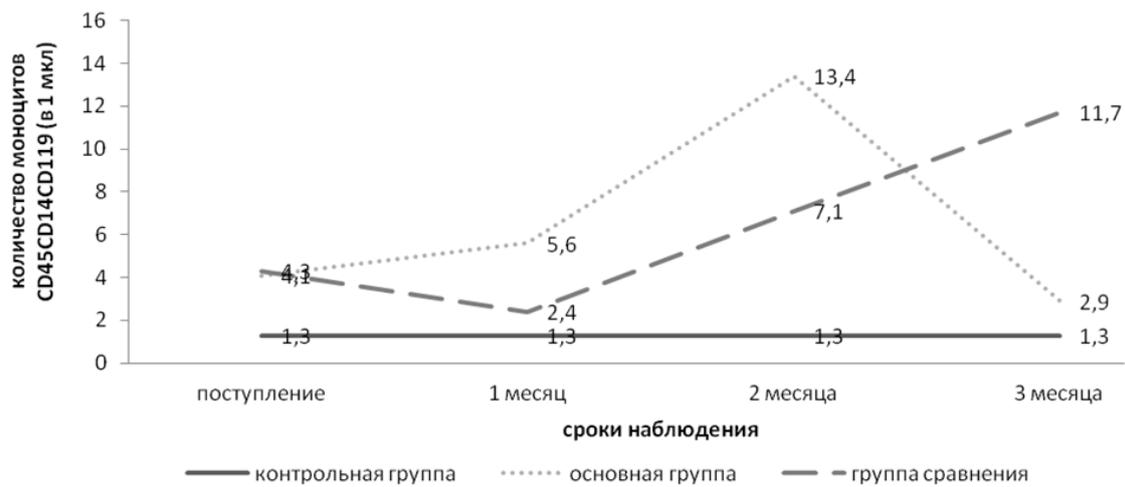


Рис. 1. Динамика количества моноцитов CD45CD14CD119 у пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких в процессе лечения

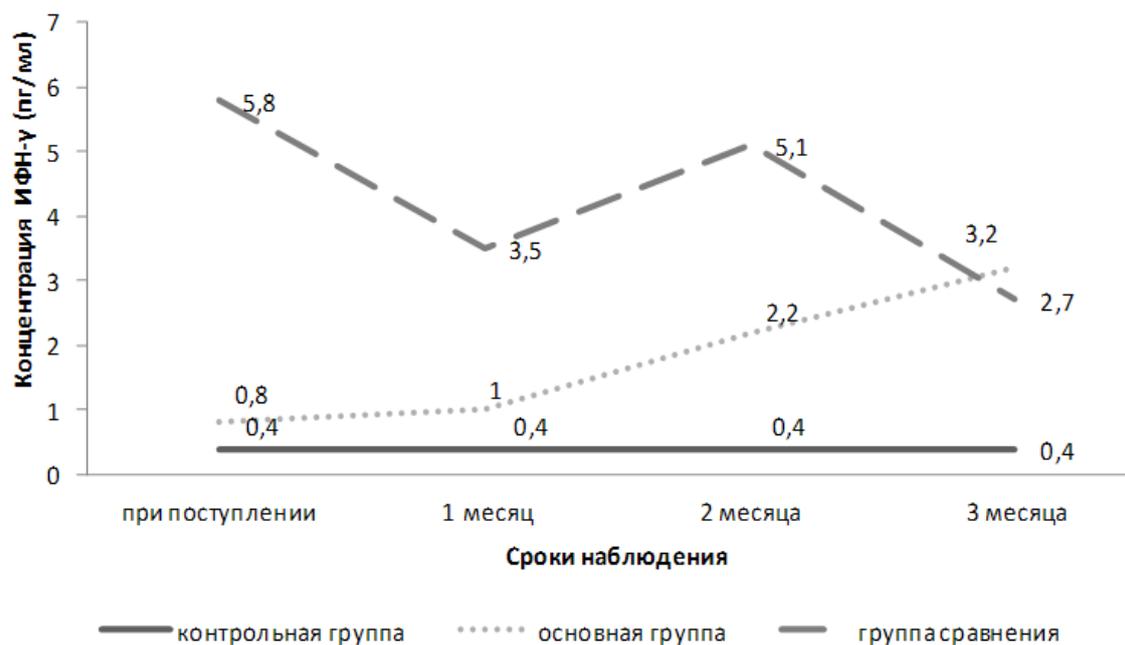


Рис. 2 Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких

установлено, что концентрация ИФН-γ у пациентов основной группы в 2,1 раз выше, чем у здоровых доноров ($p=0,09$). В процессе лечения концентрация ИФН-γ у пациентов ОГ статистически значимо больше, чем в КГ (через 1 месяц

$p=0,023$, через 2 месяца $p=0,004$, через 3 месяца $p=0,002$). У пациентов ГС концентрация ИФН-γ статистически значимо выше, чем у здоровых доноров, как при поступлении, так и в процессе лечения (при поступлении $p=0,00001$, через 1

месяц $p=0,0005$, через 2 месяца $p=0,0004$, через 3 месяца $p=0,004$).

У пациентов ОГ отмечается статистически значимое увеличение ИМИ по сравнению с данными через 3 месяца лечения ($p=0,005$). У пациентов ГС, напротив, ИМИ к трём месяцам лечения статистически значимо снижается ($p=0,004$).

Выводы

1. Применение в комплексной терапии индуктора интерферона (меглуминацетата в таблетках) способствовало нормализации количества моноцитов, несущих рецепторы ИФН- γ , через три месяца от начала лечения.

2. У впервые выявленных пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких применение в комплексной терапии индуктора интерферона (меглуминацетата в таблетках) приводит к значительному увеличению концентрации ИФН- γ в сыворотке крови в процессе лечения (в 3,8 раз через 3 месяца лечения в сравнении с данными при поступлении).

3. У пациентов, получающих комплексную терапию с применением меглумина акридоната отмечается увеличение интерфероно-монокитарного индекса, в отличие от пациентов получающих стандартную терапию, у которых данный показатель снижается.

Литература

1. Воронкова О.В., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др. Иммунопатология туберкулёза лёгких. Томск : Том. ун-т; 2007.
2. Есимова И.Е., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др. Причины дисрегуляции иммунного ответа при туберкулёзе лёгких: влияние M. Tuberculosis на течение иммунного ответа. Бюл. сиб. медицины. 2012; 3: 79–86.
3. Копылова И.Ф., Кобелева Г.В., Байбородова Т.И. и др. Остропрогрессирующие процессы в структуре смертности от туберкулёза. Туберкулёз и болезни лёгких. 2013; 10: 47–50.
4. Кужко М.М., Гульчук Н.М., Старкова Е.М. и др. Причины и частота рецидивов туберкулёза у больных с впервые выявленным туберкулёзом лёгких, завершивших основной курс химиотерапии. Интегративный подход к проблемам туберкулёза и ВИЧ-инфекции: Сб. материалов II Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 12-13 мая 2011: 117-118.
5. Tan Q., Xie W.P., Min R. et al. Characterization of Th1- and Th2-type immune response in human multidrug-resistant tuberculosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011; 25(10): 588-594.
6. Smith S.M., Klein M.R., Malin A.S. et al. Decreased IFN-gamma and increased IL-4 production by human CD8(+) T cells response to Mycobacterium tuberculosis in tuberculosis patients. Tuberculosis (Edinb). 2002; 82 (1): 7-13.
7. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Основные итоги изучения интерферона к 2011 году. Интерферон – 2011: Сб. науч. ст. МЗ и соц. развития РФ. – М., 2012:14–34.
8. Ridruechai C., Sakurada S., Yanai H. et al. Association between circulating full-length osteopontin and IFN-gamma with disease status of tuberculosis and response to successful treatment. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2011; 42 (4): 876-889.
9. Ильинская И.Ф. Актуальные вопросы рациональной интерферонотерапии при туберкулёзе. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2012; 3: 18–22.
10. Серегина В.А., Будрицкий А.М. Характеристика корреляционных связей туберкулинсвязывающих моноклеаров и противотуберкулиновых антител при туберкулезе легких. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2015; №1: 59-63.
11. Правада Н.С., Будрицкий А.М., Серегина В.А. Оценка клинической эффективности и нежелательных побочных реакций лекарственного средства «Циклоферон» в таблетках у пациентов туберкулезом легких. Вестн. ВГМУ. 2013; 1 (12): 99–106.
12. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология. М., 2009, 446 с.
13. Правада Н.С., Будрицкий А.М., Вольф С.Б., Суханов Д.С., Демидик. С.Н. Метод комплексной терапии впервые выявленных взрослых пациентов с распространёнными формами туберкулёза лёгких, осложнённых вторичным иммунодефицитом: инструкция по применению № 037-0514 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 17.10.2014, Витебск, 2014

Сведения об авторе:

Н.С. Правада – ассистент кафедры фтизиопульмонологии УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, ул. Фрунзе, 75, тел. +375336455958

Поступила 21.05.2015 г.