

## Тактивин – природный иммунокорректор. Клиническое применение

В.Я. Арион, И.В. Зими́на, С.Н. Москвина, О.В. Быстрова

ФГУ «НИИ Физико-химической медицины Росздрава», Москва, Россия

## Tactivin – natural immunocorrector. clinical application

V.Ya. Arion, I.V. Zimina, S.N. Moskvina, O.V. Bistrova

FGU «SRI Physico-chemical medicine of Roszdrav», Moscow, Russia

### Аннотация

Обзор посвящен применению иммунокорректирующего препарата тимуса тактивина в клинической практике. Он охватывает публикации последних 25 лет. Основное внимание уделено применению иммунокорректирующей терапии тактивином в комплексном лечении социально значимых болезней человека. Кроме того, приводятся данные, которые опубликованы в изданиях, не всегда доступных всем интересующимся проблемами иммунокоррекции. Во всех публикациях отмечается клинико-иммунологическая эффективность тактивина и указывается на отсутствие побочных нежелательных эффектов. Тактивин применялся в комплексе с базовой терапией. При ряде заболеваний, когда наблюдается стойкое нарушение функций тимуса, тактивин используется в качестве заместительной терапии.

### Ключевые слова

Тактивин, клиническое применение, иммунокоррекция, тимус.

### Summary

This paper will review the results of clinical application of immunocorrecting thymus preparation tactivin which have been obtained during last 25 years. Main attention is focused on the use of tactivin in complex treatment of socially important diseases. Furthermore, some results were published in rare editions and are not available for all specialists interested in the problems of immunocorrection. All publications indicate clinical and immunological efficacy of tactivin and emphasize the absence of side undesirable effects. Tactivin has been used in combined basic therapy. It is significant to note that in some cases, when steady thymic disfunction is observed, tactivin is used as substitutive therapy.

### Keywords

Tactivin, clinical application, immunocorrection, thymus.

Тимус (вилочковая железа, *glandula thymus*), был известен уже древним анатомам. Первые наиболее подробные морфологические описания этого органа были проведены Т. Вартоном [1]. О тимусе упоминается в трудах Галена (около 130-200 г.г. н.э.). Однако лишь в середине XIX столетия начала появляться научная база для изучения этого органа в норме и при патологии [2].

В 1858 году А. Фрайделбен [3] опубликовал классический труд, который явился фундаментом для выяснения роли вилочковой железы в организме человека. Функция тимуса долгое время оставалась неизвестной.

В 50-60-х годах прошлого столетия было доказано, что тимус - это центральный орган иммунитета, основной функцией которого является селекция Т-лимфоцитов и регуляция иммуногенеза. Многие зависимые от тимуса функции, в частности, способность отвечать на митогены, появляются у Т-клеток в тимусе. Под действием микроокружения тимуса Т-клетки приобретают способность отвечать на митогены, реагировать на чужеродные антигены, распознавать комплекс «свое + гаптен». Во всех этих процессах селекции и созревания Т-лимфоцитов тимические факторы, синтезирующиеся в тимусе, играют первостепенную роль [4].

Интерес к тимическим иммуноактивным веществам особенно возрос после того, как было показано, что возникновение ряда заболеваний, классифицируемых как иммунодефицитные состояния, а также развитие некоторых злокачественных опухолей связано с дисфункцией тимуса [5, 6].

К настоящему времени в разных лабораториях мира получен целый ряд препаратов, которые отнесены к тимическим гуморальным факторам. Экстракты тимуса оказались весьма эффективными при широком ряде заболеваний. Сравнить активность этих препаратов и идентифицировать их оказалось трудной задачей, так как различные исследователи испытывают экстракты тимуса в разных иммунобиологических тест-системах.

В данном обзоре приводятся результаты многолетнего применения тактивина для устранения иммунологической дисфункции при многих заболеваниях, так как известно, что тяжелые иммунологические нарушения имеются практически при любой серьезной патологии.

Обзор не является исчерпывающим. Мы стремились в первую очередь описать возможности иммунокорригирующей терапии тактивинном при социально значимых болезнях человека. Также мы считали необходимым ознакомить читателей с теми исследованиями, результаты которых опубликованы в не всегда доступных изданиях.

### **Тактивин в клинической практике**

*Гнойные хирургические инфекции, сепсис, перитонит.* Применение тактивина в комплексной терапии острой тимической недостаточности, возникшей на фоне операционного стресса, хирургической инфекции, способствует коррекции клеточного звена иммунитета. Выявлено, что тяжесть клинического состояния коррелирует со степенью выраженности вторичного иммунодефицитного состояния (ВИДС). Длительность курса иммунокоррекции также зависит от выраженности ВИДС, а также от клинических проявлений. В среднем курс иммунокоррекции тактивинном включает 4 - 6 инъекций препарата ежедневно, подкожно, по 100 мкг на введение. Курс может быть продлен до 10-14 инъекций при тяжелой степени выраженности ВИДС.

Применение тактивина в послеоперационном периоде у больных с перитонитами [7] способствует восстановлению иммунных показателей, быстрому заживлению послеопераци-

онных ран, резкому сокращению количества послеоперационных осложнений.

Описаны результаты клинического, иммунологического, морфологического исследования 80 пациентов с острыми хирургическими заболеваниями, осложненными перитонитом. Тридцати пациентам в комплексе с традиционной послеоперационной терапией проводили параперитонеальную иммунотерапию тактивинном [8].

У пациентов, получавших традиционное лечение (50 человек) наблюдались следующие осложнения: 3 пациента – летальный исход; 12 – нагноение послеоперационной раны; 1 – эвентрация кишечника в рану. В группе пациентов, получавших тактивин в комплексном лечении (30 человек) осложнения отмечались только у двух: 1 – нагноение послеоперационной раны, 1 – подкожная эвентрация. У остальных 28 пациентов послеоперационный период проходил гладко, и швы были сняты на 7 – 8 сутки. Кроме того, у всех 30 больных, получавших тактивин, быстро восстанавливались иммунологические показатели (через 3 – 5 дней) [8].

Восстановление иммунологических параметров сопровождается улучшением общего состояния больных, нормализацией температуры, снижением интоксикации, восстановлением перистальтики кишечника, ускорением заживления ран первичным натяжением.

У больных с септическими осложнениями в послеоперационном периоде, не поддающихся излечению средствами традиционной терапии, применение тактивина способствовало купированию симптомов септических осложнений, выздоровлению, сокращению сроков пребывания в стационаре.

В детской хирургии 47 новорожденных детей с сепсисом и 34 с локализованными инфекциями получали тактивин в комплексе с послеоперационной терапией, в то время как 75 остальных больных детей лечили по традиционной схеме. Клиническое течение гнойной хирургической инфекции больных, получавших тактивин, было менее тяжелым, с более четко выраженными положительными изменениями: период госпитализации был короче, а смертность ниже по сравнению с группой больных, не получавших иммунокорректор. Авторы отмечают, что послеоперационное использование тактивина приводит к нормализации иммунологических показателей и увеличению бактерицидной активности циркулирующих фагоцитов у новорожденных [9, 10].

Особенно оправдано назначение тактивина больным, находящимся в тяжелом состоянии и лицам пожилого возраста, т.е. группе людей, наиболее подверженных риску послеоперационных осложнений [11, 12].

Временные нарушения показателей иммунной системы отмечены при заболеваниях, связанных со стрессовым состоянием: интоксикация, травмы, хирургическое вмешательство, физические и психические перегрузки и др. В этих случаях короткий курс иммунотерапии тактивинотерапией восстанавливал адекватный иммунный ответ, что коррелировало с улучшением клинического состояния больных [12].

*Часто болеющие дети.* Заболевания органов дыхания в детском возрасте относят к числу самых распространенных, причем до 80% из них приходится на долю острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Проблема ОРЗ в педиатрической практике связана с высоким риском развития осложненного их течения и формирования хронических заболеваний. Развивающаяся при этом иммунологическая недостаточность является тем патогенетическим фоном, который и приводит к формированию контингента «часто болеющих детей».

Изложен более чем 20-летний опыт применения тактивина в комплексной терапии часто и длительно болеющих детей, относящихся к группе больных с высоким риском возникновения осложненного течения ОРЗ [13]. Хронические инфекционно-воспалительные, аутоиммунные и некоторые другие заболевания формируются вследствие недостаточной эффективности лечебных мероприятий. Эти осложнения протекают на фоне выраженного стойкого дисбаланса иммунных механизмов, что и явилось показанием для применения иммунокорректора тактивина. Под действием этого препарата, который применяли как в виде инъекций, так и в виде спрея, нормализовались все измененные параметры иммунной системы, происходило заметное улучшение клинического состояния пациентов, сокращались сроки выхода больных детей в ремиссию и снижалась частота повторных респираторных заболеваний [13].

Поддерживающие курсы иммунотерапии, особенно у ослабленных детей, существенно повышали устойчивость организма к инфекциям. После применения курса лечения тактивинотерапией в ингаляционном виде (2-4 мкг/кг массы тела) ежедневно один раз в сутки в течение 7 дней наблюдалась не только положительная клиническая динамика, но и восстановление всех изме-

ненных иммунологических параметров [14]. В группе детей, которым проводилась иммунотерапия тактивинотерапией как в инъекционной так и в ингаляционной формах, у 90% пациентов снизилась частота острых респираторных заболеваний до 2-3 раз в год. Оставшиеся 10% детей получали дополнительные курсы иммунотерапии [13].

В работах Кусельмана А.И. показано, что тактивин оказывает регулирующее влияние не только на иммунный ответ, но и на гомеостаз при пневмонии у детей [15, 16].

В монографии И.В.Нестеровой и соавторов приводится обширный материал по применению тактивина в практике лечения часто и длительно болеющих детей. Авторы отмечают высокую эффективность препарата как с точки зрения улучшения клинических показателей, так и с точки зрения восстановления нарушенных иммунологических параметров. Отмечается отсутствие у тактивина нежелательных побочных эффектов [17].

Показана возможность применения тактивина в виде накожных аппликаций детям, страдающим инфекционным токсикозом в возрасте от трех месяцев до трех лет. Сравнительный анализ применения тактивина в виде накожных аппликаций и подкожного введения препарата указал на то, что результативность по клинической эффективности и иммунологическим критериям у детей раннего возраста сопоставимы [18].

Полученные данные демонстрируют то, что неинвазивные способы введения тактивина обеспечивают клинко-иммунологическую эффективность, не отличающуюся от инвазивного подкожного способа введения препарата.

Многолетний опыт применения тактивина указывает на возможность его эффективного использования в профилактике заболеваний, тем более что иммунотерапия тактивинотерапией не дает нежелательных побочных эффектов.

*Острое воспаление челюстно-лицевой зоны, стоматиты.* Применение тактивина с использованием местного подкожного и эндолимфатического введения у 46 больных с острыми воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области привело к улучшению общего состояния и приостановке воспалительных процессов [19].

В группе больных пародонтитом, принимавших тактивин в инъекциях и полосканиях, уже через 2-3 недели отмечались: бледно-розовый цвет десны, уменьшение отёчности, плотное

прилегание слизистой оболочки к шейкам зубов, исчезновение кровоточивости. Осложнений после применения тактивина не было ни в одном случае. Лечение пародонтита с применением данного иммунокорректора способствовало высокой клинической эффективности, выражающейся в увеличении сроков ремиссии до 12 месяцев у 60% больных, и положительной динамике исходно сниженных иммунологических параметров [20].

У больных, принимавших тактивин в виде полосканий и аппликаций, исходно сниженные показатели клеточного иммунитета в ранние сроки восстанавливались до нормы. В этой группе больных клиническая ремиссия до 4-6 месяцев была отмечена у 82% больных [20].

Хороший эффект получен при эндолимфатическом введении тактивина или композиций, содержащих тактивин, больным с флегмонами челюстно-лицевой области [21, 22].

*Хронические обструктивные заболевания легких. Интрабронхиальная иммунотерапия в комплексном лечении хронических обструктивных заболеваний легких.* Хороший эффект лечения тактивином отмечен у больных с хроническим рецидивирующим воспалительным процессом в легких (хронический гнойный бронхит, бронхоэктазия, острая и затяжная пневмония).

Был применен непрямой лимфотропный способ введения тактивина в фазе обострения рецидивирующих бронхолегочных заболеваний. При этом наблюдалось повышение секреторной активности тимуса, восстановление функциональной активности Т- и В-клеток, гуморальных факторов, снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в более короткие сроки, чем при инъекционном способе введения [23].

Интрабронхиальная иммунотерапия в комплексном лечении хронических обструктивных заболеваний легких оказалась весьма эффективной [8]. Было обследовано 126 пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Показано, что интрабронхиальное введение тактивина усиливает пролиферативную активность клеток лимфоидной ткани дыхательных путей и реструктуризацию реснитчатого аппарата, что повышает защитные механизмы при хроническом воспалении.

При инфекционно-аллергической бронхиальной астме в 60% случаях наблюдали положительное влияние препарата. Анализ результатов лечения тактивином больных ХНЗЛ вы-

явил, что проведение только основного курса (5 дней) оказывает эффект. Но у части больных уровень тимической активности в плазме крови начинал снижаться уже на 7-10 сутки после последней инъекции тактивина, и на этом фоне вновь появлялись клинические признаки воспалительного процесса. Поэтому назначали повторный курс препарата. При этом практически во всех случаях отмечали уменьшение тяжести течения заболевания и увеличение интервалов между обострениями, нормализацию иммунологических показателей. Повторные курсы тактивина резко сократили рецидивы заболевания у больных ХНЗЛ и значительно удлинili сроки ремиссии [24, 25].

*Злокачественные новообразования.* Применение тактивина в группе больных со злокачественными новообразованиями до начала противоопухолевой терапии способствовало купированию симптомов интоксикации, цитолизу опухолевых элементов (при лимфогранулематозе), нормализации показателей биологической активности процесса и повышению эффективности противоопухолевой терапии [26, 27, 28].

Иммунокорректирующая терапия тактивином выявила возможность преодоления резистентности к противоопухолевой терапии. Вероятно, это свойство тактивина является общим, т.к. с помощью этого препарата удается снять резистентность к химиопрепаратам и при других заболеваниях, например, при туберкулезе, саркоидозе и т.д. [29-31].

Выяснилось, что иммунокоррекция тактивином при онкологических заболеваниях дает хороший клинический эффект, когда применяется в сочетании с химио- или лучевой терапией. После курса тактивина больные легче переносят противоопухолевую терапию. У части онкологических больных тактивин применялся и в период ремиссии [28].

При злокачественных новообразованиях отмечается стойкое нарушение иммунитета, прежде всего его клеточного звена. Этих больных можно отнести к группе больных с хронической тимической недостаточностью. При применении тактивина в комплексной терапии злокачественных новообразований выявлен выраженный корригирующий эффект. Коррекция нарушений иммунитета сопровождалась положительным клиническим эффектом [27, 28]. Например, при применении тактивина в комплексной терапии больных лимфогранулематозом, отмечен положительный клинико-

иммунологический эффект. Терапия препаратом начиналась с вводного 5-дневного курса, ежедневно, подкожно, по 100 мкг на введение, повторные 3-5-дневные курсы тактивина применялись в перерывах противоопухолевой терапии. Осложнений от применения тактивина не отмечено [26, 32].

При лимфогранулематозе тактивин способствует цитолизу опухолевых элементов, уменьшению опухолевой массы, уменьшению интоксикации и активности процесса. На фоне применения тактивина отмечалось улучшение самочувствия больных, повышение аппетита, нормализация температуры. Проведение повторных курсов тактивина в перерывах химио-лучевой терапии способствовало уменьшению симптомов интоксикации, связанных с химиотерапией и продуктами распада клеток [27]. С целью реабилитации иммунной системы детей с лимфогранулематозом была рекомендована следующая схема применения тактивина в разовой дозе 100 – 200 мкг: первично в течение 5-7 дней, далее 1-2 раза в неделю до нормализации показателей иммунной системы и в последующем периоде ремиссии ежемесячно по 3-5 инъекции в течение 6-12 месяцев [27].

Использование данной схемы иммунореабилитации в комплексе со стандартной терапией привело к повышению 5-летней выживаемости до 92%, 10-летней выживаемости до 90,1%, безрецидивной 5-10-летней выживаемости до 86,4% [27, 32].

Тактивин так же успешно был применен в комплексной терапии меланомы [33], мелкоклеточного рака легкого [34], рака толстой кишки [35], рака яичника [36,37]. При меланоме тактивин применяли до хирургической операции и в течение 6 месяцев после операции у больных на ранней стадии развития заболевания. Период ремиссии у больных, получавших тактивин, значительно увеличивался. Выживание пациентов в группе, получавшей тактивин, было почти в 2 раза выше, чем в контрольной группе (40 против 23 месяцев) [33].

Скрябиной О.В. было исследовано действие тактивина в комплексном лечении детей с ретинобластомой. Показано, что у 79% больных скорость резорбции опухолевой ткани увеличилась в 2 раза по сравнению с группой детей, получавших стандартное лечение. Применение в комплексном лечении тактивина позволило сократить число сеансов лазерного воздействия в среднем с 9 до 2-х курсов, а химиотерапии - с

5 до 3-х. Время достижения клинического выздоровления сократилось с 2,5 лет до 1 года. При применении поддерживающих курсов иммунотерапии тактивин в группе больных, получавших препарат (23 ребенка) рецидивов опухолевого процесса не было [38]. По данным изучения отдаленных результатов (срок наблюдения от 2 до 8 лет) выживаемость детей составляла 94% в группе, получавшей тактивин, и 78% - в контрольной группе. Важно отметить, что морфологические исследования показали массивные некрозы опухолевой ткани (8 из 10 исследованных глаз) под воздействием тактивина [38].

*Диабет.* Получены данные, указывающие на взаимосвязь иммунной, эндокринной и нервной систем. Так, Дорошенко Е.О. [39, 40] показала, что инсулинзависимому сахарному диабету у детей сопутствует хроническая тимическая недостаточность. Применение тактивина способствовало не только устранению иммунодефицита, но и дало возможность резко снизить дозу вводимого инсулина. Аналогичные данные, получены О.Н. Гуткиной у взрослых людей с инсулинзависимым и инсулиннезависимым сахарным диабетом [41].

Выявлено повышение уровня эндогенного инсулина и С-пептида в крови больных сахарным диабетом под влиянием тактивина. У больных с инсулинзависимым сахарным диабетом уровень С-пептида на фоне лечения тактивинном увеличивался на 74%, в то время как в контрольной группе больных, не получавших препарат, этот показатель почти не изменялся. В группе здоровых людей (добровольцев) введение тактивина не влияло на уровень С-пептида и инсулина. Сделан вывод о том, что тактивин является препаратом, повышающим уровень эндогенного инсулина в крови больных сахарным диабетом, но не затрагивает этот показатель у здоровых людей. После лечения тактивинном наблюдалось улучшение показателей микроциркуляции, уменьшение уровня атерогенных липидов, более быстрое достижение компенсации, увеличение продолжительности клинической ремиссии [42].

Нарушения в обмене липидов являются одним из ведущих моментов в патогенезе инсулинзависимого сахарного диабета у детей. Изменение липидного состава мембран лимфоцитов приводит к нарушению рецепторного аппарата и, следовательно, к нарушению адекватного иммунного ответа. Применение тактивина

в комплексном лечении данных больных полностью восстанавливало липидный состав мембран лимфоцитов. Выявлено, что тактивин при сахарном диабете проявляет не только иммуномодулирующие свойства, но и оказывает корригирующий эффект на гормонально-метаболические, микроциркуляторные, гомеостатические функции организма. Найдено, что под действием тактивина повышается содержание эндогенного инсулина у больных сахарным диабетом [42].

Г.И.Северина с соавторами выявили 2 группы больных сахарным диабетом. Одна группа на фоне применения тактивина давала быстрое восстановление иммунологических параметров. Иммунологическая ремиссия у этих больных продолжалась 4-6 месяцев, сопровождалась отменой инсулина или снижением дозы инсулина до минимальной. Больные второй группы также выходили в иммунологическую ремиссию, но это состояние было непродолжительным и при этом невозможно было значительно снизить дозу вводимого инсулина [43].

Улучшение или нормализация изучаемых иммунологических параметров при терапии тактивинотом отмечено и в ряде других работ [41, 44]. Обращает на себя внимание отмеченное в данных работах более выраженное снижение дозы экзогенного инсулина на фоне применения тактивина. Так, в работе Шостака В.А. и соавт. доза экзогенного инсулина снижалась на 50-60% и наблюдалась полная ремиссия диабета типа I, продолжавшаяся в течение 2,5 лет [44].

*Дети со стойким нарушением иммунитета.* Препарат тактивин применялся у детей, страдающих атаксией-телеангиэктазией (синдром Луи-Бар). Данное заболевание характеризуется сочетанным поражением иммунной и нервной систем. Отмечается дисплазия или гипоплазия тимуса, угнетение функций Т-лимфоцитов, дефицит или полное отсутствие сывороточных иммуноглобулинов. Поражение нервной системы носит прогрессирующий характер.

Основанием к применению тактивина послужили проведенные ранее успешные пересадки комплекса тимус-грудина [45,46]. В результате трансплантации этого комплекса отмечалось восстановление нарушенных показателей клеточного и гуморального иммунитета, нормализация иммунологических показателей, что сопровождалось положительной клинической динамикой. Однако улучшение носило временный характер.

Детям с синдромом Луи-Бар тактивин вводили по схеме: 40 мкг на кв.м поверхности тела, ежедневно, подкожно, в течение 6 дней.

На фоне применения тактивина, начиная с 3 дня от начала терапии, отмечалась положительная неврологическая динамика: повышение эмоционального тонуса, уменьшение степени выраженности акинетико-ригидного синдрома, который полностью исчезал к 8-му дню от начала терапии, уменьшение выраженности паретического синдрома, увеличение скорости нервно-мышечной проводимости, увеличение силы мышц. Однако через 7-14 дней после окончания применения тактивина наблюдалась обратная динамика с восстановлением исходной степени выраженности неврологических синдромов, что указало на необходимость дальнейшего применения тактивина. Отработана схема лечения тактивинотом. Основной курс – ежедневное введение препарата по 100-200 мкг в течение 10-14 дней, затем – 2 раза в неделю в течение полугодия, далее – 1 раз в неделю. Иммунокорригирующая терапия тактивинотом способствовала восстановлению показателей иммунитета.

Полученные результаты показывают, что тактивин по своему клинико-иммунологическому действию полностью соответствует эффектам, наблюдаемым при пересадке комплекса тимус-грудина. Описанные исследования указывают на необходимость постоянной поддерживающей терапии препаратом тактивин с заместительной целью больным с синдромом Луи-Бар [45,46].

*Рассеянный склероз.* Для больных рассеянным склерозом помимо клинической симптоматики характерно нарушение показателей клеточного иммунитета: снижение абсолютного и относительного количества Т-клеток, значительное уменьшение или отсутствие тимического фактора в крови. Это явилось обоснованием для проведения иммунокоррекции тактивинотом. Применение препарата осуществлялось на фоне общеукрепляющей терапии и начиналось с 6-дневного курса, ежедневно, подкожно по 100 мкг, с последующим введением препарата 1 раз в 5-7 дней с целью заместительной иммунотерапии [47].

Длительный срок лечения тактивинотом дал положительный эффект. В группе больных в возрасте до 25 лет клинико-иммунологическая ремиссия наступала в среднем через 6-12 месяцев заместительной терапии препаратом. Чем старше возраст больных, тем медленнее

наступает улучшение их состояния. Выявлено, что эффективность действия тактивина зависит также от остроты и длительности демиелинизирующего процесса. У всех больных, как уже отмечалось, наблюдалось клиническое улучшение, причем больные, получавшие тактивин в начале заболевания, с длительностью болезни в 2-3 месяца, выходили в стойкую ремиссию и оставались практически здоровыми, продолжая получать заместительную терапию тактивинном.

*Туберкулез.* Несмотря на самую современную химиотерапию, лечение туберкулеза является длительным и не всегда эффективным. Одна из причин - недостаточная эффективность иммунной защиты. Другая – наличие лекарственной устойчивости у ряда больных. При успешной химиотерапии больных туберкулезом легких наблюдали нормализацию показателей иммунной системы. Однако у части больных этого не происходило и характеризовалось замедлением регрессии туберкулезного процесса и снижением иммунореактивности организма [29]. Обнаруженная супрессия иммунитета и послужило основанием для применения иммунокорректирующей терапии [31, 48].

У 30 взрослых больных активной формой туберкулеза в комплексную терапию был включен препарат тактивин. Результатом иммунокоррекции явилось повышение уровня Т-хелперных клеток, усиление активности лимфоцитов и увеличение синтеза ИЛ-2. Отмечалось также усиление активности естественных киллерных клеток и макрофагов. Нормализация специфического и неспецифического иммунного ответа сопровождалась клиническим улучшением [49].

Тактивин оказывал положительное влияние на больных, страдавших комбинированной формой туберкулеза легкого и диабетом типа 1, у которых исходно отмечалось выраженное снижение показателей клеточного иммунитета даже по сравнению с больными только туберкулезом. Включение тактивина в комплексную терапию этих больных способствовало не только нормализации иммунных параметров, но и ускоренному клиническому выздоровлению и уменьшению частоты рецидивов туберкулеза по сравнению с группой больных, получавших стандартное лечение [48].

Иммунотокорректор тактивин применяли при длительном (3-5 месяцев) сохранении

признаков эндотоксикоза и иммунодефицита у больных с остро прогрессирующими формами туберкулеза. Продолжительность патогенетической терапии определялась индивидуально с ориентацией на лабораторно-клинические данные и возобновлялась (повторные курсы иммунотерапии) на разных этапах лечения по мере необходимости. Иммунокоррекция приводила к устранению эндотоксикоза, нормализации иммунного статуса и более продолжительной ремиссии [31].

*Заболевания печени.* Ряд заболеваний печени (хронический холестатический гепатит и цирроз печени) успешно поддавались лечению препаратом тактивин. Результаты обследования группы из 102 пациентов с хроническим холестатическим гепатитом и первичным циррозом печени, в комплексную терапию которых был включен иммунокорректор, выявили повышение количества Т-лимфоцитов, увеличение активности мононуклеарных клеток (повышение хемотаксиса), восстановление иммунокомпетентности, что и способствовало контролю иммуновоспалительных процессов в печени. Все это приводило к стиханию клинических проявлений болезни и к благоприятному исходу [51].

Полученные результаты имеют большое значение, поскольку указывают на возможность успешного лечения такого тяжелого заболевания как гепатит. Помимо этого, открывается возможность разработки тактики лечения других, не поддающихся пока лечению заболеваний печени, с использованием иммуномодулирующих тимических препаратов [50, 51]. Хорошие клинико-иммунологические показатели получены при использовании тактивина в комплексном лечении хронического персистирующего и хронического активного гепатитов, а также цирроза печени [52].

*Дерматиты.* Атопический дерматит (АтД) у детей, (особенно ассоциированный с герпесвирусной инфекцией), остается актуальной проблемой для медицины. Одной из характеристик заболевания является кожный зуд, происходящий каждую ночь. К этому добавляется плохое заживление поврежденных зудом участков и последующее их инфицирование и реинфицирование. Показано, что атопический дерматит сопровождается дисбалансом практически во всех звеньях иммунитета. В комплексную терапию таких больных был включен тактивин. В результате у этих

больных длительная ремиссия наступала в 40% случаев, значительное улучшение у 45 % против 6,4% и 25%, соответственно, в контрольной группе. Эффективность комбинированной терапии с использованием тактивина оценивалась и в процессе диспансерного наблюдения за больными через 2 - 6 месяцев и 2 года. Стойкий терапевтический эффект продолжался в течение 2 лет наблюдения. Рецидив заболевания и обострение АтД отмечены в 2,5% (через 6 месяцев) и в 3,5 % (спустя 2 года). Существенно то, что после комбинированной терапии практически у всех больных непрерывное течение заболевания перешло в рецидивирующее. Побочных нежелательных эффектов не наблюдалось [53].

Показано, что применение иммунокоррекции тактивиним в комплексном лечении приводило к нормализации показателей клеточного, гуморального, фагоцитарного звеньев иммунитета, повышало эффективность проводимой стандартной терапии, удлиняло сроки ремиссии, способствовало нормализации показателей иммунитета, предупреждало рецидивы заболевания [53].

*Псориаз.* Известно, что псориазом болеет около 3% популяции людей белой расы. Поражения кожи могут быть как единичными, так и распространенными.

Профессор Короткий Н.Г. и коллеги применяли тактивин у 104 больным псориазом. Результаты указывают на то, что более 70 % пациентов вышли в ремиссию. В группе больных с тяжелой формой псориаза у 35% отмечена хорошая реакция на иммунокорректирующую терапию, 13,5% пациентов вышли в длительную ремиссию (срок наблюдения 2 года). Во время лечения отмечено повышение резистентности организма пациентов к вирусным и бактериальным инфекциям, улучшение общего клинического состояния и самочувствия. У всех пациентов восстанавливались все расбалансированные иммунологические параметры. У ряда больных была применена довольно продолжительная иммунотерапия тактивиним, которая состояла из основного и поддерживающего курсов. Основной курс заключался в ежедневном введении по одной инъекции в течение 7-10 дней по 100 мкг препарата. В зависимости от лабораторных данных и клинической картины поддерживающие курсы проводились в течение от 1 года 2-х двух лет с интервалом, по 1 -2 инъекции препарата в неделю [54, 55].

*Ревматоидный артрит.* Ревматоидный артрит – заболевание, часто приводящее к инвалидизации человека. Предполагают, что в основе ревматоидного артрита лежит аутоиммунный механизм. Ряд исследований указывают на возможность лечения данного заболевания тимическими препаратами. Олюнин Ю.А. и др. [56] сравнивали эффективность лечения ревматоидного артрита при помощи монотерапии метотрексатом (МТ) с комбинированной терапией МТ + тактивин. Наблюдения проводились в течение 2 лет на 127 пациентах с ревматоидным артритом. МТ давали 88 больным в дозе 7,5 мг в неделю. 39 больных получали комбинированное лечение МТ и 100 мкг тактивина два раза в неделю в течение первого месяца и один раз в неделю в течение последующих 2 лет. В обеих группах было отмечено значительное снижение тяжести артралгии, количества воспаленных суставов и болевых ощущений, уровня С-реактивного белка. Добавление тактивина в комплексную терапию снижало побочные эффекты МТ, а также утреннюю тугоподвижность суставов и боли при их пальпации.

Улучшение клинико-иммунологического состояния при применении тактивина у детей с ювенильным ревматоидным артритом наблюдала Мелихова Н.И. и соавторы [57], которые подчеркивали снижение утренней скованности и улучшение общего состояния на фоне восстановления иммунных показателей.

*Системная красная волчанка (СКВ).* Исследовали эффективность использования тактивина в лечении СКВ. Введение препарата в комплексное лечение 49 детей, больных СКВ в течение 4 недель способствовало не только улучшению общего состояния здоровья и снижению тяжести СКВ, но и нормализации иммунологических показателей. У больных наблюдался рост абсолютного числа лимфоцитов, повышение фагоцитоза и сывороточной бактерицидной активности, способствовавшей элиминации и предотвращению развития вторичных осложнений. Подобные эффекты не наблюдались в контрольной группе, состоявшей из 39 детей с СКВ, не получавших тактивин [58].

Другая группа исследователей использовала тактивин для лечения 17 взрослых пациентов с СКВ. Под действием иммунокорректора наблюдалось снижение суставного и кожного синдромов, а также трофических нарушений.



Авторы связывают выявляемые клинические улучшения с повышением функциональной активности нейтрофилов. В частности, показано усиление способности к киллингу *Staphylococcus in vitro* [59]. Авторы предполагают, что эффект тактивина в отношении эритематозных высыпаний может быть связан не только с влиянием препарата на течение иммунного воспаления, но и с улучшением микроциркуляции.

Известно, что у больных СКВ с присоединившейся инфекцией применение антибиотиков, переливание фракций крови и другие медицинские мероприятия не предотвращают развитие сепсиса и часто наблюдается летальный исход. Развитие множественных флегмон мягких тканей резко ухудшает состояние больного и при этом страдает иммунная система. Включение тактивина и метилксантинов в схему лечения больных СКВ с присоединившейся инфекцией привело не только к компенсации иммунодефицитного состояния, но и к уменьшению активного процесса [60, 61].

*Заболевания почек у детей.* Так как была обнаружена иммунологическая недостаточность у детей с пиелонефритом, профессор Кириллов В.И. и коллеги использовали тактивин в комплексном лечении данной группы больных [62]. Выявлено, что применение тактивина в комплексной терапии пиелонефрита вызывало отчетливое сокращение активных проявлений заболевания, сроков пребывания в стационаре, длительности и кратности применения антибактериальных средств. Весьма важно то, что резко снизилась вероятность перехода заболевания в хроническое состояние [63, 64].

Опубликованные данные 15-летнего наблюдения за детьми с пиелонефритом, у которых в комплексной терапии применяли иммунокорректор тактивин, указывают на возможность реабилитации этой категории больных [65].

*Рецидивирующий офтальмогерпес.* Тактивин применяли для лечения пациентов с тяжелой формой рецидивирующего офтальмогерпеса. На фоне нормализации иммунологических показателей получен и клинический эффект [66, 67]. Даже в наиболее тяжелых случаях, когда общепринятое медикаментозное лечение было неэффективным, тактивин оказывал выраженное терапевтическое действие, проявляющееся в эпителизации поверхности

роговоцы, исчезновении субэпителиальных пузырей, а так же других признаков воспаления, что, в конечном итоге, приводило к полному купированию процесса и повышению остроты зрения. Отмечено, что в результате применения препарата уменьшился срок пребывания больных в стационаре в среднем на 17 дней. Одновременно авторы указывают на высокий противорецидивный эффект иммунокоррекции тактивинном.

*Заболевания щитовидной железы. Диффузный токсический зоб.* Так как известна тесная связь иммунной и эндокринной систем, применение иммунокорректора тимусной природы для лечения больных с заболеваниями щитовидной железы казалось совершенно обоснованным.

Тактивин применяли в комплексном лечении 83 пациентов с диффузным токсическим зобом. Возраст больных – от 20 до 70 лет. Длительность заболевания у большинства пациентов не превышала 5 лет. Увеличение щитовидной железы I-II степени было отмечено у 42 больных, зоб III степени – у 33, IV-V степени – у 8 больных. Тиреотоксикоз средней тяжести диагностирован у 53 больных, тяжелой формы – у 30. У 7 больных с тяжелым тиреотоксикозом отмечалось нарушение ритма сердца – мерцательная аритмия, с развитием сердечной недостаточности у 3-х больных. У 5 пациентов диффузный токсический зоб осложнился вторичной надпочечниковой недостаточностью, у 15 – сочетался с офтальмопатией, а у 4-х – с сахарным диабетом [68].

У всех больных выявлена иммунологическая недостаточность и сниженная функция тимуса. Тактивин вводили по схеме: основной курс – по 100 мкг в течение 5 дней. Поддерживающие курсы проводили через 20 – 21 день от начала предыдущего (5 дней по 100 мкг). Комплексная терапия включала не менее 5 повторных курсов тактивина. В дальнейшем у части пациентов тактивин вводили в зависимости от показателей иммунной системы. Отмечено восстановление нарушенных показателей иммунной системы.

Выявлена высокая клиническая эффективность применения тактивина в комплексном лечении больных с диффузным токсическим зобом. Стойкая компенсация тиреотоксикоза была отмечена у 60% больных, получавших стандартную тиреостатическую терапию. Включение в стандартную схему тактивина (основного и поддержива-

ющего курсов) привело к стойкой компенсации тиреотоксикоза у всех больных. Побочных нежелательных эффектов при этом не наблюдали [68].

Хорошие результаты получены при применении тактивина в комплексном лечении больных с аутоиммунным и подострым тиреоидитом [69].

*Острая лучевая болезнь.* Под наблюдением находились 30 человек в возрасте от 17 до 61 года, 28 мужчин, 2 женщины с диагнозом: острая лучевая болезнь 1, 2, 3 степени. Больные по степени лучевой болезни распределялись следующим образом: 1 степень – 2, 2-я степень – 22, 3-я степень – 6.

У всех больных отмечалась вторичная иммунологическая недостаточность. Выявленный иммунокорректирующий эффект тактивина позволил рекомендовать его к применению у больных с острой лучевой болезнью. Тактивин применяли курсами 5-6 инъекций в дозе 100 мкг на 1 введение, подкожно, 18 больным с острой лучевой болезнью 2 и 3 степени. Осложнений при применении тактивина не выявлено. Иммунологическое обследование проводили на 8-е и 17-е сутки от начала иммунокоррекции. В те же сроки проводили и аналогичные обследования в контрольной группе, состоящей из 11 больных, не получавших тактивин.

После окончания курса тактивина (на 8-е сутки) отмечено более значительное увеличение процента зрелых Т-лимфоцитов по сравнению с контрольной группой, на фоне сохраняющейся абсолютной лимфоцитопении и Т-лимфоцитопении. В группе больных, получавших тактивин, наблюдалось восстановление функциональных свойств Т-лимфоцитов, повышение уровня сывороточной тимической активности (СТА) в 2 раза (до возрастной нормы). На фоне иммунокорректирующей терапии отмечали положительную клиническую динамику. Некоторые больные получали поддерживающие курсы иммунотерапии, которые назначались на основании иммунологических критериев.

*Преэклампсия и эклампсия.* Известно, что прогрессирующая иммуносупрессия сопровождается процессом снижения уровня паратиреоидного гормона до критического уровня у больных с эклампсией. Поэтому роженицы с преэклампсией, у которых роды осуществлялись с помощью кесарева сечения, получали после операции инъекции тактивина. Показано, что на фоне выраженного иммунокорректирующего эффекта у пациенток, получавших тактивин,

не наблюдалось послеоперационных инфекционных осложнений, заметно уменьшался срок пребывания в стационаре [70].

*Дизентерия, вызванная инфекцией шигеллы.* Хроническая и затяжная форма дизентерии, вызванной инфекцией Шигеллы, успешно вылечивалась с помощью тактивина. Авторы работы подчеркивают, что причиной хронической дизентерии являлся функциональный дефект лимфоидных и фагоцитарных клеток слизистой, а также аналогичный дефект в лейкоцитах периферической крови. Использование тактивина в комплексном лечении не только полностью искореняло патогенные организмы, но и восстанавливало функциональные дефекты в лимфоидных и фагоцитарных клетках, снижало воспаление и ускоряло нормализацию слизистой кишечника [71].

*Повышение эффективности вакцинального процесса [72].* В опытах на 227 морских свинках было показано, что тактивин, введенный одновременно с сибиреязвенной вакциной СТИ, оказывает усиливающее влияние на противосибиреязвенный вакцинальный процесс [73]. Возрастает степень интенсивности антраксиновых реакций, которая во всех опытных группах была более выраженной (0,9-2,9 баллов), чем в контрольных (0,5-1,4 баллов). При меньших дозах вакцины, используемой для иммунизации, иммуностимулирующее действие тактивина было более выраженным.

Результаты, полученные при постановке полевого эпидемиологического опыта, подтвердили стимулирующее влияние тактивина на поствакцинальный противосибиреязвенный иммуногенез.

Наиболее высокие показатели антраксиновых проб получены у людей, которым иммунизацию проводили безыгольным инъектором с одновременным введением тактивина (в 82,1% случаях отмечена положительная реакция). Это обстоятельство весьма важно при вакцинации людей против очень опасных инфекций [72].

Таким образом, результаты изучения влияния тактивина на поствакцинальный иммунитет указывают на возможность применения данного препарата как средства, повышающего эффективность вакцинального процесса.

Важно упомянуть об общеизвестном факте, заключающемся в том, что многие дети не могут быть привиты из-за неотвечаемости на агент. Этим детям проводят иммунокоррекцию тактивинотом и после восстановления

адекватного иммунного ответа осуществляют вакцинацию.

*Ишемическая болезнь сердца (ИБС).* Известно, что атеросклероз и связанные с ним заболевания протекают на фоне образования модифицированных форм липопротеидов (ЛП) и наличия в крови и сосудистой стенке аутоиммунных комплексов, включающих апо-В-содержащий липопротеид (апо-В-ЛП) в качестве антигена. В этих случаях отмечают изменения реактивности клеток иммунной системы, нарушения супрессорного контроля и развитие сенсibilизации к апо-В-ЛП. В связи с этим предположили, что применение иммуномодулирующих средств, а именно тактивина, у данной группы больных, может оказать благоприятное влияние на течение ИБС.

Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 105 мужчин, больных ИБС, в возрасте 35-65 лет. В результате иммунологического обследования были отобраны 33 пациента с выраженными нарушениями иммунитета. Всем 33 больным проводили антиангиальную терапию, включавшую комбинацию нитратов пролонгированного действия с анаприлином или коринфаром. Больных разделили на 2 группы. В основную группу вошли 15 больных, которым с целью коррекции иммунитета дополнительно проводили курс лечения тактивиним. Остальные 18 больных составили контрольную группу.

Лечение тактивиним в течение 2 недель приводило к исчезновению сенсibilизации к апо-В-ЛП у 12 из 15 больных и снижению частоты обнаружения в крови аутоиммунного комплекса ЛП - антитело с 83 до 61%, а также к увеличению количества Т-лимфоцитов, причем этот эффект был наиболее выраженным через 1,5 – 2 мес. после окончания курсового лечения.

После 2-недельного курсового лечения тактивиним было проведено повторное клинико-иммунологическое обследование больных. Если до лечения тактивиним у 11 больных имелась прогрессирующая стенокардия напряжения III функционального класса с частотой приступов от 3 до 10 в день, то в ближайшие сроки после лечения тактивиним на фоне прежнего объема антиангиальной терапии у 7 больных приступы стенокардии прекратились, а у 4 они возникали значительно реже. Большинство обследованных отмечали повышение толерантности к физической нагрузке, отсутствие

потребности в дополнительном приеме нитроглицерина, улучшение общего самочувствия. У 6 из 11 больных прекратились приступы спонтанной стенокардии. У двух из 15 больных, получавших тактивин, положительной динамики в клиническом течении стенокардии не наблюдалось, причем это коррелировало с отсутствием иммуномодулирующего эффекта тактивина [74].

Таким образом, исследование показало, что использование тактивина в качестве иммуномодулятора в лечении больных ИБС с выраженными нарушениями и в системе клеточного иммунитета, сопровождающимся образованием аутоиммунного комплекса ЛПС – антитело, способствует стабилизации стенокардии.

*Местная (регионарная) иммунотерапия.* Местная иммунотерапия предполагает введение иммуностропных препаратов, в частности, тактивина в зону патологического очага [75, 76]. Разработаны методы эндоскопического и интраоперационного подведения тактивина к лимфоидной ткани пораженного органа или зоны воспаления. Метод был применен в клинике на 78 больных с язвенной болезнью, 126 пациентах с хроническими обструктивными заболеваниями легких и 30 больных с разлитым перитонитом. Клинический, морфологический, иммунологический и иммуноморфологический анализ результатов лечения указал на высокую эффективность метода региональной иммунотерапии [8].

Больным с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки перед операцией вводили тактивин в подслизистую этих органов через манипуляционный канал эндоскопа. Препарат вводили один раз в сутки в первый и второй день перед операцией, третье введение осуществляли накануне или во время оперативного вмешательства. Во всех случаях после трехкратного введения тактивина в центрах лимфатических фолликулов обнаружены дендритные клетки и кооперирующиеся с ними Т-лимфоциты. В периферической зоне лимфатических фолликулов обнаруживается большое количество плазматических клеток, синтезирующих иммуноглобулины (Ig) классов А, М и G. Местное применение тактивина сопровождалось развитием и регенерацией желудочных структур на месте язвенного дефекта [8]. На четвертый день после введения тактивина обнаруживается большое количество активных сосудов, что

способствует усилению транспортных процессов. Уже к 7-му дню строение лимфатических узлов соответствовало структуре, наблюдаемой у здоровых людей.

Местная иммунотерапия тактивином приводила к сокращению сроков заживления язв желудка до  $17,8 \pm 2,0$  дней, дуоденальных – за  $13,0 \pm 1$  дней, тогда как в группе больных, не получавших тактивина, сроки заживления составляли  $41,1 \pm 4,0$  дня и  $36,2 \pm 3,3$  дня, соответственно.

Продолжительность пребывания больных в стационаре при желудочной локализации язв составляла 21,9 дня, при дуоденальной язве 17 дней, в группе не получавших иммунокорригирующую терапию –  $45,3 \pm 4,2$  и  $39,2 \pm 2,0$  дня, соответственно. Местная иммунотерапия оказалась эффективной у 75 из 78 пациентов. У троих больных (все старше 60 лет) полного заживления ран не наблюдалось.

Введение тактивина больным перитонитом в параперитонеальную клетчатку привело через 3-7 суток к возрастанию в сыворотке крови количества IgG до 12,8 г/л, IgM до 2,11 г/л (до лечения тактивином эти показатели составляли: IgG 7,97-8,71 г/л; IgM 0,52-0,74 г/л). Эти результаты свидетельствуют о регулирующем действии тактивина и на В-звено иммунной системы.

В группе больных перитонитом, которым проводили параперитонеальное введение тактивина в клетчатку, количество осложнений было лишь у двух пациентов из 30. У одного наблюдали нагноение послеоперационной раны, у другого – подкожную эвентрацию. В контрольной группе, близкой по возрасту и общему состоянию, были следующие осложнения: 3 пациента – летальный исход; 12 – нагноение послеоперационной раны, 1 – эвентрация кишечника в рану.

Местная иммунотерапия тактивином позволяет в короткие сроки (3-5 дней) устранить дисбаланс в иммунной системе и нормализовать местную иммунореактивность.

Локальное применение тактивина в комплексном лечении воспалительных заболеваний органов брюшной и грудной полостей значительно улучшает результаты лечения, снижает число гнойно-септических осложнений и процент летальности, сокращает сроки реабилитации больных [76].

*Героиновая наркомания.* В последние десятилетия интенсивно изучается взаимодействие иммунной и центральной нервной систем, а

также участие иммуногенных факторов в регуляции функции центральной нервной системы. Одним из проявлений существования единой регуляторной системы (нейро-иммуно-эндокринная ось) служит известный всем психиатрам факт преодоления резистентности больных к психотропным препаратам после включения в терапию иммуномодулирующих средств.

Использование иммуномодулятора тактивина в комплексном лечении больных героиновой наркоманией показало его высокую эффективность на различных этапах заболевания у разных групп больных [77].

Было обследовано 120 больных опийной (героиновой) наркоманией в возрасте 18-27 лет, проходивших стационарный курс лечения в НИИ наркологии МЗ РФ. Результаты показали, что применение тактивина не только способствует нормализации показателей иммунитета, но и обуславливает позитивную клиническую динамику и клиническую компенсацию состояния больных. Использование тактивина в наркологической практике дает ощутимый результат, который заключается в укорочении времени обратной клинической динамики, сокращении сроков лечения, смягчении клинических проявлений заболевания. Снижается фармакологическая резистентность. Сочетанное применение иммуномодулятора тактивина и нейролептиков приводило к снижению доз последних, что расценивается весьма положительно. Назначение тактивина больным способствовало более быстрому купированию симптомов абстинентного синдрома и потенцированию действия психотропных препаратов. Отчетливый положительный клинический эффект при совместном применении тактивина с нейролептиками у больных героиновой наркоманией может быть связан со снижением под действием тактивина резистентности к этим препаратам, в частности, в результате изменения чувствительности рецепторов, вовлеченных в патогенез зависимости [78].

*Алкогольная зависимость.* Считается, что алкогольная зависимость является иммунотропным заболеванием, приводящим, в частности, к возникновению вторичного иммунодефицита, поскольку неоднократное употребление алкоголя приводит к иммунодепрессии. Нормализация иммунитета с использованием иммуностимуляторов очень важна в комплексной терапии алкоголизма. Иммуномодулирующим действием обладает целый ряд препара-

тов, которые можно было бы использовать для лечения больных алкогольной зависимостью. Однако попытка применения иммуностимулирующих свойств этих препаратов показала неубедительные результаты и препараты не нашли широкого применения [79].

Практическое применение получил только полипептидный препарат тимуса тактивин из-за своего мощного иммуномодулирующего действия. Тактивин обладает важным преимуществом перед существующими методами иммунокоррекции - избирательностью действия на иммунологический статус с минимальным воздействием на неспецифическую реактивность. А именно, данный препарат не влияет на лабильность стенки кровеносных сосудов, не повышает артериальное давление, температуру тела, частоту сердечных сокращений, влажность кожных покровов; он не обостряет психопатические расстройства (не актуализирует патологическое влечение к алкоголю), не вызывает каких-либо осложнений. Назначение тактивина способствует:

- 1) ускорению купирования клинико-иммунологических эффектов лишения алкоголя;
- 2) потенцированию действия психотропных средств, т.к. он влияет на фармакологические свойства других психотропных препаратов, что позволяет комбинировать его с нейрореплетиками;
- 3) преодолению терапевтической резистентности к препаратам базисного лечения;
- 4) устранению симптомов соматоневрологических осложнений алкогольной зависимости;
- 5) повышению скорости и качества становления ремиссии [80].

Включение тактивина в комплексное лечение больных алкоголизмом не только способствует нормализации показателей иммунитета, но и обуславливает позитивную клиническую динамику и компенсацию состояния больных [81].

Тактивин обнаруживает отчетливое действие при совместном использовании с психотропными препаратами у больных алкоголизмом в период после лишения алкоголя. Это выражается в значительном ускорении и повышении скорости снижения ряда психопатологических и соматоневрологических расстройств, возникающих после лишения алкоголя. Лечебное действие тактивина в отношении больных алкоголизмом связано не только с его психотропным действием, но и со способностью восстанавливать иммунологическую и общую реактивность организма [79, 81].

## Заключение

За последние 15-20 лет быстрыми темпами стала развиваться одна из областей клинической иммунологии – иммунокоррекция. Это связано с тем, что, как оказалось, любая болезнь сопровождается дисфункцией в иммунной системе и возникшие дефекты могут быть устранены тимическими экстрактами. Эти экстракты оказались удивительно эффективными при широком ряде заболеваний. Иногда лечение тимическими экстрактами является единственно возможным способом терапии [82, 83].

Применение тактивина при многих заболеваниях объясняется тем, что молекулы, входящие в состав препарата, обладают функциональной гетерогенностью [84]. Эти данные были позже подтверждены зарубежными исследователями в отношении других тимических препаратов [85].

Применение короткого курса тактивина при транзиторном нарушении функции тимуса способствует восстановлению нарушенных показателей иммунитета и практическому выздоровлению.

При хронической тимической недостаточности выявлены стойкие нарушения показателей иммунной системы, в генезе которых лежит первичная и вторичная иммунологическая недостаточность, в том числе и функциональная недостаточность тимуса. Клинически это проявляется в различных патологических состояниях, требующих длительного введения тактивина с заместительной целью. Для некоторых заболеваний такая терапия является единственным способом лечения. Для большинства других – необходима комбинация иммунокоррекции с традиционными методами лечения.

Подводя итог данным по клиническому применению тактивина, можно сделать заключение о том, что этот препарат является высокоэффективным иммунокорректором при лечении широкого ряда заболеваний от легких до угрожающих жизни состояний. Тактивин устраняет дефекты, возникающие в любом звене иммунной системы, не затрагивая иммунных параметров, находящихся в пределах нормальных показателей. Под влиянием тактивина восстанавливается нарушенный синтез вторичных мессенджеров. Итог всех клинических испытаний весьма положителен. Токсичность и побочные эффекты не обнаружены.

## Литература

1. Warton T. Adenographia Siune glandularum totius corporis description auctore. Noviomagi, 1664, № 12, P.93. (Цитировано по В. Афанасьеву: «Thymus: сравнительно-анатомическое исследование». Ж. норм. и патолог. гистол. и клин. мед., С-П. 1877; XI (12): 263-295.
2. Агеев А.К. Гистология вилочковой железы человека. Л., Наука. 1973.
3. Friedleben A .Die physiologie des thymusdruse in cressundheitnud krankheit vom standpunkte experimenteller forschung und klinischer, Erfuhrung. Frankfurt a M., 1858.
4. Goldstein A.L., Thurman G.B., Cohen G.H., et al. Thymic hormones. In: Biological activities of thymic hormone. Ed. Van Bekkum, D.W. Rotterdam Kooyker Scient. Publ. 1975: 173-197.
5. Лопухин Ю.М. Клинический опыт коррекции иммунной системы активным фактором тимуса (Тактивин). В кн. Итоги науки и техники. Сер. Иммунология. М., ВНИИ-ТИ, 1982;10: 30-44.
6. Лопухин Ю.М., Петров Р.В., Ковальчук Л.В. Первичные иммунодефицитные заболевания человека. Архив патол., 1977; 39(6): 3-13.
7. Шкроб Л.О., Федотов П.А., Ермакова Н.Г. Комбинация детоксикационной и иммунокорректирующей терапии у больных перитонитом. Хирургия. 1994; 3: 20-22.
8. Ярема И.В., Евдокимов В.В., Уртаев Б.М. и соавт. Местная иммунотерапия в клинической практике. Аллергология и иммунология. 2001; 2 (1): 125-136.
9. Самсыгин С.А., Арион В.Я., Долгина Е.Н. и соавт. Иммуномодуляторы в комплексной терапии новорожденных детей с гнойной хирургической инфекцией. Хирургия. 1988;7: 101-106.
10. Самсыгин С.А., Долгина Е.Н., Арион В.Я. и соавт. Обоснование иммунотерапии новорожденных детей с гнойной хирургической инфекцией. В кн. Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в хирургии Ташкент, Медицина. 1984: 212-214.
11. Лопухин Ю.М., Арион В.Я., Большаков И.Н. и соавт. Эндолимфатическая коррекция инверсий иммунорегуляторных клеток Тактивин у пациентов с острым перитонитом. Иммунология. 1991; 3: 64-66.
12. Юхтин В.И., Алиханов Х.А., Чередеев А.Н. и соавт. Применение иммуностимуляторов для иммунокоррекции в комплексном лечении больных с острой гнойной хирургической инфекцией. В сб. Профилактика, диагностика и лечение аутоиммунных заболеваний и вторичных иммунодефицитов. Новосибирск, 1985; 2: 53-55.
13. Кузьменко Л.Г., Лопухин Ю.М., Арион В.Я. и соавт. Иммунокоррекция тактивин в комплексном лечении часто болеющих детей. Пособие для врачей. ГЭОТАР «Медиа», М., 2005, 48 с.
14. Ияд Халиль Аль-Джебрин. Сравнительная эффективность инвазивных и неинвазивных методов введения Тактивина у часто болеющих детей. Дисс. к. м. н. М., 2004.
15. Кусельман А.И. Жетнисбаев Г.А. Регулирующее влияние тактивина на состояние иммунитета и гомеостаза при пневмонии у детей. Педиатрия. 1994; 2: 32-35.
16. Кусельман А.И. Состояние иммунитета и гомеостаза у детей больных пневмонией. Дисс. д. м. н. М, 1982.
17. Нестерова Н.В., Малиновская В.В., Тараканов В.А. и соавт. Интерферон- и иммунотерапия в практике лечения часто и длительно болеющих детей и взрослых. М., Кэп-рикорн Паблишинг. 2004, 160 с.
18. Арион В.Я., Бекман Э.М., Тюрин Н.А. и соавт. Сравнение эффективности накожного и подкожного введения тактивина с целью коррекции вторичного иммунодефицитного состояния у детей раннего возраста. Бюлл. экп. биол. и мед. 1994; 11: 496-498.
19. Бажанов Н.Н., Арион В.Я., Круглякова Е.П. и соавт. Тактивин в комплексном лечении острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Стоматол. 1996;1: 31-33.
20. Иванюшко Т.П. Роль иммунных механизмов в патогенезе пародонтита и обоснование методов локальной иммунотерапии. Дисс. д. м. н. М., 2002.
21. Дробышев В.Ю., Воложин А.И., Аганов В.С. и соавт. Показания к применению тактивина в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области. Стоматол. 1996; 75 (4): 27-30.
22. Воложин А.И., Истранов Л.П., Курдюмов С.Г. и соавт. Ранозаживляющее и остеопластическое средство. Патент РО (11)2117492(13)С1. Статус по данным на 19.06.2007 – действует.
23. Мозалевский Н.Ф., Радченко Н.Ф., Лисяная Т.А. и соавт. Реабилитация тактивин у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями легких на фоне вирусного инфицирования. Педиатрия. 1994; 4: 70-72.
24. Чучалин А.Г. Иммунокоррекция экстрактами вилочковой железы у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. В кн. Иммунокоррекция в пульмонологии (под ред. А.Г. Чучалина). М., Медицина. 1989; Гл.4:107-131.
25. Чучалин А.Г., Бабушкина В.А., Арион В.Я. и соавт. Хронические неспецифические заболевания легких, иммунологическая недостаточность и пути ее коррекции. Тер. архив, 1984; 10:10-14.
26. Лопухин Ю.М., Петров Р.В., Махонова Л.А. и соавт. Обоснование иммунокоррекции у детей, больных лимфогранулематозом. Иммунология. 1986; 2: 50-53.
27. Махонова Л.А., Лопухин Ю.М., Арион В.Я. и соавт. Иммунореабилитация тактивин у детей с лимфогранулематозом. Intern. J. Immunorehabilit. 1998; 3: 36-39.
28. Махонова Л.А., Сусулева Н.А., Ильяшенко В.В. и соавт. Лечение лимфогранулематоза у детей. Педиатрия. 1991; 11: 98-103.
29. Гергерт В.Я., Хоменко И.С., Абрамова З.П. Комплексная терапия больных деструктивным туберкулезом легких химиопрепаратами в сочетании с тактивин. Проблемы туберкулеза. 1986; 2: 28-31.
30. Умняшкин А.А., Абдулаев Ф.М. Опыт применения тактивина в лечении саркоидоза органов дыхания. Аз. Мед. Ж. 1993; 7: 8-11.
31. Челнокова О.Г. Особенности диагностики и лечения остро прогрессирующих деструктивных форм туберкулеза легких. Дисс. д. м. н. М., 2007.
32. Сусулева Н.А., Ильяшенко В.В., Цыганкин В.И. Отдаленные результаты лечения лимфогранулематоза у детей. Детская онкология. 1997; 3-4: 10.
33. Яворский В.В., Токарева В.И. Применение Тактивина у больных меланомой кожи. Сб. Опухоли опорно-двигательного аппарата. М., 1984; 9:176-178.
34. Аусекар В. Б., Переводчикова Н.И., Арион В.Я. и соавт. Тактивин в комплексном лечении больных с мелко клеточным раком. Вопросы онкологии. 1985; 31(4): 27-32.
35. Хромушин Н.Н. Клинико-иммунологические аспекты в профилактике и лечении послеоперационных осложнений с применением иммунокоррекции при раке толстой кишки. Дисс. к. м. н., М., 1986.
36. Епейкина Т.Н. Иммунокорректирующая терапия тактивин в комплексном лечении больных опухолями яичников. Дисс. к. м. н., М., 1987.
37. Грязнова И.М., Макаров О.В., Хашукова А.З. и соавт. Тактивин в комплексном лечении больных опухолями яичников. Методич. рекомендации. М., 1993.

- 38.Скрябина О.А. Иммунодиагностика и иммунорекция тактивинотерапией ретинобластомы у детей. Дисс. к. м. н., М., 1990.
- 39.Дорошенко Е.О. Сывороточная тимическая активность и ее коррекция в комплексном лечении сахарного диабета у детей. Дисс. к. м. н., М., 1995.
- 40.Дорошенко Е.О., Мартынова М.И., Арион В.Я. и соавт. Иммунотерапия при сахарном диабете у детей. В кн. Иммунорекция в педиатрии. Практическое руководство для врачей. М., 1997: 74-88.
- 41.Гудкина О.Н. Иммуномодулирующие и метаболические эффекты пептидов тимуса при сахарном диабете. Дисс. к. м. н., Новгород, 1993.
- 42.Дорошенко Е.О., Мартынова М.И., Арион В.Я. и соавт. Применение тактивина при сахарном диабете у детей. Медицинский научный и учебно-методич. ж. 2001; 3: 98-120.
- 43.Северина Г.И., Пасенко Н.П. Тактивин в лечении больных с впервые диагностированным инсулинзависимым сахарным диабетом. III Всерос. съезд эндокринол. Тез. докл., Челябинск. 1991: 149.
- 44.Шостак В.А., Новиков В.И. Иммуногормональные взаимоотношения у больных с впервые выявленным сахарным диабетом I типа и их динамика под влиянием иммуномодулирующей терапии. III Всерос. съезд эндокринол. Тез. докл., Челябинск. 1991: 187.
- 45.Лопухин Ю.М., Морозов Ю.И., Петров Р.В. Хирургия. 1972; 12: 12-19.
- 46.Лопухин Ю.М., Петров Р.В. Вестник АМН СССР. 1974; 3: 35-42.
- 47.Гусев Е.И., Арион В.Я., Аристова Р.В. и соавт. Опыт применения тактивина у больных рассеянным склерозом, Ж.. невропатол. и психиатрии им. Корсакова. 1984; 84(2): 168-174.
- 48.Карачунский М.А., Гергерт В.И., Яковлева О.Б. Проблемы туберкулеза. 1997;6: 59-60.
- 49.Адамбеков Д.А., Литвинов В.И., Мамбетов К.Б. и соавт. Иммунологический статус больных туберкулезом пожилого возраста и его изменения в процессе комплексного лечения с использованием Т-активина. Проблемы туберкулеза. 1998; 5: 46-48.
- 50.Нисевич Н.И., Арион В.Я., Учайкин В.Ф. Иммунотерапия хронического гепатита у детей. Сов. медицина. 1986; 12:55-59.
- 51.Радченко В.Г., Митрофанова Т.В., Серебрякова В.И. и соавт. Эффективность иммуномодулирующих препаратов в лечении больных с хроническими холестатическими заболеваниями печени. Врач. дело. 1992; 11-12: 38.
- 52.Саркисян С.В. Клинико-патогенетическое значение сывороточной тимической активности при хронических диффузных заболеваниях печени. Дисс. к. м. н., М., 1993.
- 53.Айзекевич Л.А. Клинико-иммунологические особенности атопического дерматита, ассоциированного с герпесвирусными инфекциями, у детей. Дисс. к. м. н. М., 2003.
- 54.Короткий Н.Г., Ружицкая Е.А., Арион В.Я. и соавт. Опыт применения Т-активина у больных псориазом. Вест. дерматол. 1985; 7: 48-51.
- 55.Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз. М, Медицина. 1989.
- 56.Олюнин Ю.А., Балабанова Р.М. Комбинированная иммуномодулирующая терапия ревматоидного артрита. Тер. архив. 1996; 68 (5): 13-16.
- 57.Мелихова Н.И., Кузьмина Н.Н., Арион В.Я. и соавт. Иммунорекция Тактивинотерапией в комплексном лечении ювенильного ревматоидного артрита. Ревматология. 1987;3:19-23.
- 58.Карташова В.И., Тарасова Л.Р., Зайратянц О.В. и соавт. Т-активин в комплексном лечении системной красной волчанки у детей. Педиатрия 1991; 3: 47.
- 59.Романов Ю.А., Бородин А.Г., Крылов В.Л. Использование тактивина для оценки функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных системной красной волчанкой. Тер. Архив. 1992; 64(5): 65-69.
- 60.Стенина М.А., Бирюков А.В., Соловьев С.К. и соавт. Сочетание аутоиммунного и иммунодефицитного состояния у больных системной красной волчанкой, осложненной гнойной инфекцией. Клиническая и иммунологическая эффективность терапии тактивинотерапией и метилксантинами. Тер. архив. 1986; 3: 105-109.
- 61.Бирюков А.В., Стенина М.А., Ананьева Л.П. и соавт. Клиническая эффективность терапии системной красной волчанки препаратами метилксантинового ряда и тактивинотерапией. Клини. медицина. 1987; 1: 107-111.
- 62.Кириллов В.И., Зернов Н.Г., Арион В.Я. и соавт. Иммуноректоризирующая терапия пиелонефрита у детей. Урол. и нефрол. 1989; 5: 17-21.
- 63.Кириллов В.И., Теблоева Л.Т., Арион В.Я. и соавт. Ближайшие и отдаленные результаты применения тактивина у детей с острым и хроническим пиелонефритом. Педиатрия. 1994; 2: 48-52.
- 64.Кириллов В.И. Клиническая практика и перспективы иммунокорригирующей терапии в педиатрии. Практикующий врач. 1998; 12: 9-12.
- 65.Кириллов В.И., Арион В.Я., Богданова Н.А. и соавт. Отдаленные результаты применения иммуноректора тактивина в комплексном лечении пиелонефрита у детей. Иммунопатол., алергол., инфектол. 2007; 2: 28-33.
- 66.Майчук Ю.Ф., Арион В.Я., Микули С.С. и соавт. Тактивин в комплексном лечении герпесвирусной инфекции глаз. Методич. рекомендации. М., 1987.
- 67.Майчук Ю.Ф., Микули С.С., Арион В.Я. Применение тактивина для иммунорегуляции при рецидивирующем офтальмогерпесе. Вестник офтальмол. 1985; 101(5): 44-48.
- 68.Балаболкин М.И., Арион В.Я., Петунина Н.А. Опыт применения Т-активина и левамизола в комплексной терапии больных диффузным токсическим зобом. Сов. медицина. 1987; 12: 23-25.
- 69.Балаболкин М.И., Арион В.Я., Сакаева Н.А. Иммуноректоризирующая терапия аутоиммунного и подострого тиреоидита. Сов. медицина. 1989; 6:106-108.
- 70.Ванюшина В.В. Применение тактивина в интенсивной терапии в послеоперационном периоде у пациентов с гестозами. Анестезиол. и ревматол. 1992; 4: 42-45.
- 71.Гулямов Н.А., Крючков М.И. Коррекция нарушений ферментативного статуса иммуноцитов тактивинотерапией при инфекции Шигеллы. Тер. архив. 1991; 63 (11): 27-29.
- 72.Шляхов Э.Н., Арион В.Я., Зимина И.В. и соавт. Иммуностимулирование сибиреязвенного вакцинального процесса при помощи тактивина. Int J. Immunorehabil. 2001; 3 (3):27-30.
- 73.Шляхов Э.Н., Арион В.Я., Гылко В.В. и соавт. Повышение эпидемиологической активности вакцины СТИ путем стимуляции тактивинотерапией. ЖМЭИ. 1988; 10: 109-110.
- 74.Климов А.Н., Лопухин Ю.М., Алмазов В.А. и соавт. Влияние Т-активина на течение ишемической болезни сердца в случаях развития сенсбилизации к апопротеин-В-содержащим липопротеидам. Кардиология. 1990; 9: 40-43.
- 75.Ярема В.Я., Попов Ю.П., Колонтарев Б.А. и соавт. Способ лечения хронической язвы двенадцатиперстной кишки. Свид. на изобрет. SU 1412791 A1.
- 76.Ярема И.В., Сильманович Н., Сипратов В.И. Хирургические методы иммунореанимации в клинике. Лечащий врач. 2004; 2.

77. Гамалея Н.Б., Наумова Т.А., Хотовицкий А.В. и соавт. Исследование влияния тактивина на процессы внутриклеточной передачи сигнала в ответ на стимуляцию опиоидных, дофаминовых и серотониновых рецепторов в лимфоцитах периферической крови у здоровых и больных героиновой наркоманией. *Вопр. наркол.* 2002; 3: 52-61.
78. Винникова М.А., Чирко В.В., Гамалея Н.Б., и соавт. Применение иммуномодулятора тактивин при лечении больных героиновой наркоманией. Пособие для врачей. М., 2003.
79. Даренский И.Д., Горшкова Е.П., Мондрус К.А. Иммунологический и нейротропный эффекты тактивина при лечении больных алкоголизмом. *Вопр. наркол.* 1994; 1: 54-59.
80. Даренский И.Д., Гамалея Н.Б. Клинический эффект тактивина у больных алкоголизмом в период лишения алкоголя. *Вопр. наркол.* 1995; 1: 58-64.
81. Даренский И.Д., Гамалея Н.Б. Применение иммуномодулятора тактивина при лечении больных алкоголизмом. Учебное пособие для врачей. М., 1997; 21 с.
82. Hadden J.W., Hadden E.M. Therapy of secondary T-cell immunodeficiency with biological substances and drugs. *Med. Oncol. Tumor Pharmacother.* 1989; 6(1):11.
83. Skotnicki A.B. Therapeutic application of calf thymus extract (TFX). *Med. Oncol. Tumor Pharmacother.* 1989; 6(1):31.
84. Санина И.В. Молекулярная и функциональная гетерогенность фракции АФТ-6 Т-активина. Дисс. к.б.н. М., 1984.
85. Bela Bodey, Bela Bodey Jr, S. E. Siegel, H. E. Kaiser. Review of thymic hormones in cancer diagnosis and treatment. *Intern. J. Immunopharmacol.* 2000; 22: 261-273.