

ПРИМЕНЕНИЕ НЕОВИРА В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ

О. И. ГУРЬЕВА, Л. И. МОРДОВСКАЯ, Н. А. ЗОЛОТАРЕВА, С. К. АНДРЕЕВА

ГБУ Республики Саха (Якутия) «НПЦ «Фтизиатрия», г. Якутск

Цель исследования: оценить влияние комплексной терапии с включением индуктора интерферона неовира на динамику клинико-рентгенологических и иммунологических проявлений лекарственно-устойчивого туберкулеза у подростков.

Материалы и методы. Обследовано 18 подростков в возрасте 15-17 лет, находившихся на стационарном лечении в детском отделении № 2 в 2010-2013 гг. У всех больных установлено бактериовыделение с лекарственной устойчивостью (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) методом посева. Для выявления эффективности комплексного лечения при включении в основной курс химиотерапии препарата неовир проведено исследование у 8 подростков из общего числа больных с ЛУ-туберкулезом, которые составили основную группу. Контрольную группу составили 10 подростков с туберкулезом с ЛУ МБТ, у которых химиотерапия проведена без назначения неовира.

Всем больным проводили противотуберкулезную терапию по стандартным схемам, установленным Приказом МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109, до определения лекарственной чувствительности МБТ, далее лечение продолжали в соответствии с полученными результатами. Больным основной группы после 30 доз интенсивной фазы лечения, наряду с противотуберкулезным лечением, назначался индуктор интерферона неовир. Пациенты контрольной группы получали только специфическую противотуберкулезную химиотерапию. Пациентам основной группы начиная со 2-го мес. (после 30 доз) специфической химиотерапии, наряду с противотуберкулезными препаратами, вводили неовир: внутримышечно один раз в сутки по 2,0 мл (1 ампула по 250 мг активного вещества) через день, всего 10 инъекций. У пациентов и их законных представителей было получено информированное согласие. Препарат хорошо переносился подростками, и побочных реакций не наблюдали.

Результаты. Эффективность применения неовира в комплексном лечении ЛУ-туберкулеза у подростков оценивали по срокам уменьшения симптомов туберкулезной интоксикации, прекращения бактериовыделения (методами микроскопии и посева) и закрытия полостей распада легочной ткани по рентгенологической картине, снижению туберкулиновой чувствительности по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробе с диаскинтестом (ДСТ).

Включение в комплексную противотуберкулезную химиотерапию у подростков с ЛУ-туберкулезом индуктора интерферона неовир способствовало более быстрому уменьшению выраженности симптомов интоксикации, в среднем че-

рез $4,3 \pm 0,2$ нед. против $6,9 \pm 0,2$ нед. в контрольной группе ($p < 0,001$). Прекращение бактериовыделения, подтвержденное методом посева, в основной группе наблюдалось в среднем через $2,4 \pm 0,2$ мес., в контрольной группе – $3,0 \pm 0,1$ мес. ($p < 0,01$). Также в основной группе отмечалось достоверно более быстрое снижение туберкулиновой чувствительности по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л: через $3,8 \pm 0,5$ мес. против $7,5 \pm 0,5$ мес. в контрольной группе и по пробе с ДСТ: через $6,8 \pm 0,5$ мес. против $10,2 \pm 0,5$ мес. в контрольной группе ($p < 0,001$). Закрытие полостей распада легочной ткани в основной группе отмечено в среднем через $3,5 \pm 0,4$ мес., в контрольной группе – через $4,7 \pm 0,4$ мес. ($p < 0,05$).

Процентные уровни Т-лимфоцитов периферической крови ($CD3^+$) в контрольной и основной группах до включения в терапию неовира ($47,5 \pm 1,0$ и $49,4 \pm 1,8\%$ соответственно) не отличались. Имело место снижение числа в обеих группах $CD4^+$ -лимфоцитов до $36,3 \pm 2,1$ и $37,8 \pm 2,2\%$ соответственно. Следовательно, в обеих исследуемых группах снижался индекс $CD4^+/CD8^+$ в среднем до 1,1. Комплексная химиотерапия с использованием неовира способствовала статистически значимому повышению $CD3^+$ -лимфоцитов до $54,7 \pm 2,4\%$ и $CD4^+$ до $41,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$), у подростков контрольной группы данные показатели имели тенденцию к повышению. Содержание Т-супрессорных ($CD8^+$) клеток снизилось в основной группе с $32,2 \pm 1,0$ до $27,7 \pm 0,9\%$ ($p < 0,005$), имело тенденцию к снижению в контрольной группе, за счет чего в основной группе соотношение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов ($CD4^+/CD8^+$) достоверно возрастало до 1,45 ($p < 0,005$).

В результате анализа цитокинового профиля у подростков основной и контрольной групп установлено, что включение неовира в химиотерапию не оказывало значительного влияния на содержание ИЛ-4, однако отмечалось повышение уровня ИФН- γ в сыворотке крови в основной группе ($12,07 \pm 0,35$ и $15,6 \pm 0,55$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$). Средние значения ФНО- α в основной группе достоверно снизились до $2,45 \pm 0,40$ нг/мл ($p < 0,05$). В контрольной группе значения ИФН- γ и ФНО- α оставались на прежнем уровне.

Заключение. При применении индуктора интерферона неовира в комплексной терапии ЛУ-туберкулеза у подростков в клинико-рентгенологическом и иммунологическом отношении выявлено повышение эффективности лечения. Эффективность лечения отмечена повышением показателя прекращения бактериовыделения на 25,0%, закрытия полости распада – на 34,5%.