

Q-инфаркт миокарда, сопровождается снижением антитромбогенной и вазодилатирующей активности сосудистой стенки.

2. У пациентов со сниженной систолической функцией левого желудочка и I ФК ХСН не выявлено нарушений антитромбогенной активности сосудистой стенки.

3. У пациентов I, II, III и IV ФК ХСН, перенесших Q-инфаркт миокарда, ФВ ниже 45% достоверных различий в выраженности дисфункции эндотелия не было.

4. У больных с IV ФК ХСН, имеющих большую продолжительность симптомов ХСН, ФВ 33% и менее, число повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 6 мес наблюдения достоверно больше по сравнению с пациентами I, II и III ФК ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арболишвили, Г.Н. Связь различных показателей вариабельности ритма сердца с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка / Г.Н. Арболишвили, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность.—2006.—№ 4(38).—С.172—178.
2. Solomon, S.D. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients / S.D. Solomon, N. Anavecar, H. Skali [et al.] // Circulation.—2005.—№ 112(24).—P.3738—3744.
3. Мареев, В.Ю. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величин фракции выброса по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка / В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность.—2006.—№ 112(38).—С.164—171.
4. Ольбинская, Л.И. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, и возможности коррекции изосорбид-5-мононитратом / Л.И. Ольбинская, Ж.М. Сизова, А.В. Ушакова // Кардиология.—2001.—№ 3.—С.29—32.
5. Peripheral vascular remodelling as a mechanism of exercise limitation in patients with chronic heart failure / Yu [et al.] // Eur. Heart. J.—1998.—№ 19.—P.65.
6. Визир, В.А. Перспективы реверсии эндотелиальной дисфункции у больных с застойной сердечной недостаточностью / В.А. Визир, А.Е. Березин // Клиническая медицина.—2000.—№ 7.—С.36—39.
7. Балуда, В.П. Значение определения антитромбогенных свойств стенки сосудов в профилактике тромбозов / В.П. Балуда, И.И. Деянов // Кардиология.—1988.—№ 5.—С.103—104.
8. Lieberman, E.H. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients / E.H. Lieberman, M.D. Gerhard, A. Uehata [et al.] // Am. J. Cardiol.—1996.—№ 78.—P.22—27.
9. Затейщикова, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // Кардиология.—1998.—№ 9.—С.69—80.
10. Cioffi, G. Systemic thromboembolism in chronic heart failure. A prospective study in 406 patients / G. Cioffi // Eur. Heart. J.—1996.—№ 17.—P.1381—1389.
11. Vanhoutte, P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis / P.M. Vanhoutte // Eur. Heart. J.—1997.—№ 18.—P.19—29.

УДК 616.24-002-022.7-085.37+612.017.1

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 ЧЕЛОВЕКА (РОНКОЛЕЙКИНА) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ И ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Г.Г. Мусалимова¹, В.Н. Саперов¹, Д.С. Марков²,
Л.А. Воропаева³, А.Р. Рахимзянов⁴, Ю.М. Нагаева⁵**

¹ Кафедра внутренних болезней ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

² Кафедра факультетской терапии ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары

³ МУЗ «Городская клиническая больница №1», Чебоксары

⁴ Республиканский центр профпатологии МЗ Республики Татарстан, Казань

⁵ Клиника-санаторий «Набережные Челны» Республики Татарстан, Набережные Челны

Реферат. В исследовании участвовали 60 пациентов: 44 с микоплазменной и 16 с хламидийной пневмониями. Обследуемые были разделены на две группы. Пациенты I группы получали стандартную терапию (макролиды, дезинтоксикационную, антиоксидантную терапию, отхаркивающие средства); пациенты II группы помимо стандартной терапии получали иммуномодулирующую терапию ронколейкином по 500 000 МЕ внутривенно капельно двукратно с интервалом в 72 ч. В результате исследования у больных микоплазменной и хламидийной пневмониями установлены угнетение Т-клеточного звена иммунитета, компенсаторная активация гуморального звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов. На фоне стандартной терапии происходило усугубление Т-клеточной депрессии. Комплексная терапия с включением ронколейкина приводила к нормализации основных количественных и функциональных параметров Т-клеточного иммунитета, стабилизировала гуморальный иммунитет и нейтрофильный фагоцитоз. Устранение иммунологических расстройств сопровождалось выраженным клиническим эффектом.

Ключевые слова: микоплазменная и хламидийная пневмония, Т-клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, фагоцитарная активность нейтрофилов, иммуномодулирующая терапия, рекомбинантный интерлейкин-2 человека (ронколейкин).

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF THE RECOMBINANT HUMAN INTERLEUKINE-2 (RONCOLEUKIN) EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF MYCOPLASMAL AND CHLAMIDIA PNEUMONIAS

G.G. Mousalimova¹, V.N. Saperov¹, D.S. Markov²,
L.A. Voropayeva³, A.R. Rakhimzyanov⁴, Yu.M. Nagayeva⁵

¹ Department of Internal Diseases of Chouvash State University, Cheboksary

² Department of Faculty Therapy of Chouvash State University, Cheboksary

³ Municipal institution of health care «City clinical hospital №1», Cheboksary

⁴ Republican center of Professional pathology of Ministry of health of the Republic of Tatarstan, Kazan

⁵ Clinic-sanatorium «Naberezhnye Chelny» of the Republic of Tatarstan, Naberezhnye Chelny

Abstract. There were 60 people under investigation: 44 among them having mycoplasmal pneumonia and 16 with chlamidia pneumonia. The investigated were divided into two groups. The first group patients received traditional treatment (macrolideantibiotics, desintoxication and antioxidant therapy, bronchodilators, expectorant drugs). Along with the traditional treatment the patients of the second group received immunity-modulating therapy. They got twice repeated drip intravenous injections of 500000 IU of Roncoleukin with the interval of 72 hours. In the result of our investigation, the patients with mycoplasmal and chlamidia pneumonias were revealed to have T-cell immunity depression, compensatory activation of humoral immunity and phagocytic neutrophilic activity. As a result of the traditional therapy, the T-cell depression was aggravated. The complex treatment with the usage of Roncoleukin led to the normalization of the essential quantitative and functional parameters of T-cell immunity, stabilized the humoral and neutrophilic phagocytosis. The immunity disorders elimination was correlated with the distinct clinical effect.

Key words: mycoplasmal and Chlamidia pneumonias, T-cell immunity, humoral immunity, phagocytic neutrophilic activity, immunity-modulating therapy, recombinant human interleukine-2 (Roncoleukin).

Введение. Пневмония является одним из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания [8, 11, 18]. Эпидемиологическая ситуация последних лет характеризуется увеличением этиологической значимости возбудителей «атипичных» пневмоний, вызываемых *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*, на долю которых приходится от 8 до 25% всех случаев заболевания [9, 11, 16, 18].

В настоящее время разработаны чувствительные методы этиологической диагностики этих пневмоний и имеются эффективные антибиотики для их лечения — макролиды, фторхинолоны и тетрациклины [1, 2, 9, 10, 12, 16]. Несмотря на это, наблюдаются значительные трудности в лечении микоплазменных и хламидийных пневмоний [12, 16]. Это связано с тем, что их развитие, как правило, происходит на фоне снижения антиинфекционной резистентности организма, обусловленного угнетением иммунитета [13, 14]. При этом микоплазмы и хламидии на разных стадиях развития располагаются как внутриклеточно, так и внеклеточно, что требует для их элиминации участия гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Большинство антимикробных средств действует преимущественно на внеклеточную форму возбудителей. В этой ситуации создаются условия для персистенции возбудителя, диссеминации его в организме, хронизации процесса, формирования осложнений. Кроме того, применение антимикробных средств без иммунокорректирующей терапии у многих больных приводит к временному подавлению возбудителей; на фоне такой терапии происходит сохранение и даже усугубление иммунологических расстройств, что повышает риск рецидива заболеваний [6, 7]. Все это требует комплексного подхода к терапии пневмоний микоплазменной и хламидийной этиологии, включающей, помимо антимикробных средств, препараты, направленные на коррекцию иммунного ответа.

Целью работы явилось изучение эффективности иммунотерапии с использованием ронколейкина (ре-

комбинантного интерлейкина-2 человека) в комплексном лечении микоплазменных и хламидийных пневмоний.

Материал и методы исследования. За период наблюдения в пульмонологическом отделении многопрофильной городской больницы (МУЗ «Городская больница №1» г. Чебоксары) было зарегистрировано 60 случаев атипичной пневмонии, из них у 44 [(73,3±5,7)%] больных пневмония была микоплазменной этиологии, у 16 [(26,7±5,7)%] пациентов — хламидийной этиологии. Возраст больных варьировал от 15 до 63 лет [средний возраст — (30,85±1,6) лет]. Среди больных было 24 мужчины и 36 женщин.

Диагноз микоплазменной и хламидийной пневмоний устанавливали в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества пульмонологов (2002) [11], Европейского респираторного общества (1998) [18] на основании учета анамнестических, клинических, рентгенологических данных и подтверждали обнаружением в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (тест-системы Medak Diagnostica, Германия) 4-кратного нарастания титра специфических IgM-, IgG-антител к *Mycoplasma pneumoniae* и/или *Chlamydomphila pneumoniae* [1, 2, 10, 12].

Все обследуемые были распределены на две группы, репрезентативные по возрасту, полу, тяжести болезни: I группа (основная) — 30 человек, включала 21 больного с микоплазменной пневмонией и 9 больных с хламидийной пневмонией; II группа (контрольная) — 30 человек, включала 23 больных с микоплазменной пневмонией и 7 больных с хламидийной пневмонией. В контрольной группе проводили стандартное лечение: эритромицин по 600 мг в течение 3 дней внутривенно капельно через каждые 8 ч с последующим переходом на прием внутрь по 500 мг через каждые 6 ч. Курс лечения составлял 14 дней. Наряду с этим назначали дезинтоксикационную и антиоксидантную терапию (солевые растворы до 800—1000 мл/сут, гемодез 200—400 мл/сут, 5% глюкоза 400—800 мл/сут, аскорбиновая кислота 2 г/сут), 2,4%

Сравнительная оценка показателей иммунного статуса больных пневмонией микоплазменной, хламидийной этиологии и здоровых лиц

Показатели		Здоровые, M±m, n=40	Микоплазменная пневмония, M±m, n=44	Хламидийная пневмония, M±m, n=16	Достоверность различий, p<
		1	2	3	2—3
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		5,4±0,2	7,5±0,3***	6,9±0,2***	0,05 (p _{к-с})
Лимфоциты	%	36,45±0,98	37,0±0,9	34,2±2,0	—
	10 ⁹ /л	1,98±0,09	1,75±0,07*	1,4±0,1***	0,01
CD3+	%	62,6±0,7	49,7±1,1***	47,2±2,1***	—
(Т-лимфоциты)	10 ⁹ /л	1,33±0,096	0,86±0,04**	0,66±0,05***	0,01
CD4+	%	40,5±1,2	29,6±0,8***	27,5±1,8***	—
(Т-хелперы)	10 ⁹ /л	0,81±0,05	0,51±0,02 ***	0,38±0,04***	0,01
CD8+	%	24,54±0,87	23,9±0,8	21,2±1,6	—
(цитотоксические Т-лимфоциты)	10 ⁹ /л	0,51±0,04	0,41±0,02*	0,29±0,03 ***	0,01
CD4+/CD8+		1,77±0,11	1,31±0,05***	1,4±0,1**	—
CD16+	%	17,7±1,2	18,1±0,8	19,6±1,7	—
(NK)	10 ⁹ /л	0,35±0,03	0,31±0,02	0,27±0,03	—
CD25+	%	5,0±0,5	3,7±0,4*	4,0±0,6*	—
(рецептор к IL-2)	10 ⁹ /л	0,096±0,01	0,062±0,005**	0,050±0,005 ***	—
CD71+	%	6,23±0,38	5,1±0,5	6,5±1,5	—
(пролиферир. кл)	10 ⁹ /л	0,122±0,01	0,087±0,01*	0,077±0,013**	—
CD95+	%	1,4±0,1	1,8±0,2	1,9±0,2	—
(рецептор апоптоза)	10 ⁹ /л	0,030±0,006	0,031±0,003	0,027±0,003	—
CD20+	%	12,6±0,8	15,1±0,5**	14,2±1,4*	—
(В-лимфоциты)	10 ⁹ /л	0,24±0,03	0,26±0,01	0,20±0,03	0,01
IgM, г/л		1,11±0,06	1,70±0,08***	1,6±0,1***	—
IgG, г/л		13,5±0,6	13,1±0,6	14,4±1,2	—
IgA, г/л		2,7±0,1	2,5±0,2	3,2±0,5	—
Фагоцитарный индекс, %		54,2±1,5	56,4±1,1	56,6±2,4	—
Фагоцитарное число		4,0±0,22	3,15±0,08***	3,0±0,1***	—
ЦИК, усл.ед.		14,1±1,6	45,5±2,3***	40,6±4,8***	0,01 (p _{w-w})

Примечание: * p<0,05; ** p<0,001; *** p<0,001 — достоверность различий по сравнению со средними показателями в группе здоровых.

обнаружены сдвиги в показателях функционального состояния Т-лимфоцитов, проявляющиеся снижением пролиферативной активности (уменьшение абсолютного количества CD71+-лимфоцитов), нарушении экспрессии рецепторов к ИЛ-2 (снижение числа CD25+-лимфоцитов). Параллельно с изменениями в Т-клеточном звене установлены сдвиги и в гуморальном звене иммунитета, о чем свидетельствует увеличение В-лимфоцитов (CD20+) и повышение уровней IgM и ЦИК.

На основании полученных результатов можно заключить, что микоплазменные и хламидийные пневмонии развиваются на фоне недостаточности Т-клеточного иммунитета, имеющего основное значение в иммунологических механизмах элиминации внутриклеточных микроорганизмов, к которым относятся хламидии и микоплазмы. На фоне угнетения Т-клеточного звена иммунитета у больных происходит компенсаторная активация гуморального звена иммунитета.

Основным медиатором клеточного иммунитета является ИЛ-2. Ему принадлежит решающая роль в активации иммунной системы и координированном

функционировании ее отдельных элементов. ИЛ-2 является ключевым звеном, определяющим развитие клеточного и гуморального иммунитета. ИЛ-2 продуцируется CD4+ позитивными лимфоцитами (Th0 и Th1) в ответ на антигенную стимуляцию или под влиянием активационного сигнала со стороны ИЛ-1. Синтезированный ИЛ-2 воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий синтез ИЛ-2. Он влияет на рост, дифференцировку и активацию Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных клеток, эпидермальных клеток Лангерганса. От его присутствия зависит развитие цитолитической активности натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов. ИЛ-2 ускоряет продукцию и секрецию не менее десятка других цитокинов (интерлейкинов, интерферонов, колониестимулирующих факторов), а также продукцию и секрецию иммуноглобулинов В-клетками [6, 7, 13, 14].

Выявленные у обследуемых больных изменения в клеточном иммунитете можно связать с подавлением активности Th1 и нарушением продукции ИЛ-2, что

приводит к изменению соотношения между клеточной и гуморальной составляющими иммунитета: клеточная супрессируется, а гуморальная активируется.

Данные иммунологического обследования послужили основанием для включения рекомбинантного интерлейкина-2 человека (ронколейкина) в схему комплексного лечения больных микоплазменной и хламидийной пневмониями.

Клиническая эффективность. В основной группе ко 2—3-му дню у преобладающего большинства больных (80%) симптомы интоксикации не определялись. На фоне традиционной терапии на 3-й день эти признаки исчезли лишь у 6,7%, на 5-й — у 40% и на 7-й день — у 53,3% пациентов. У больных основной группы уже после 1-й инъекции ронколейкина уменьшались проявления дыхательной недостаточности, кашель становился мягче, количество мокроты уменьшалось, физикальные данные также имели положительную динамику. Кроме того, у пациентов, получавших ронколейкин, нормализация температуры тела происходило в 2 раза быстрее [на $(2,8 \pm 0,2)$ день, $p < 0,001$], чем у больных на фоне традиционной терапии [на $(5,7 \pm 0,4)$ день]. Также быстрее регрессировали и острофазовые показатели крови. Положительная рентгенологическая динамика к 12-му дню лечения наблюдалась у 86,7% пациентов, получавших комплексное лечение с включением ронколейкина, и лишь у 26,7% больных — на фоне традиционной терапии. Кроме того, включение ронколейкина в комплексную терапию позволило сократить сроки лечения больных в условиях стационара с $17,93 \pm 0,91$ (показатель койкоднев контрольной группы) до $(14,93 \pm 0,48)$ дней ($p < 0,001$).

Динамика показателей иммунного статуса. Клинический эффект сочетался с улучшением, а в ряде случаев и восстановлением до нормы исходно измененных иммунологических показателей (табл. 2). На фоне комплексной терапии с включением ронколейкина у 96,7% больных повышалось количество зрелых Т-лимфоцитов. К концу курса лечения относительное и абсолютное число CD3+ лимфоцитов у больных основной группы было достоверно выше ($p < 0,001$), чем у пациентов контрольной группы (табл. 2). У всех пациентов основной группы относительное содержание Т-хелперов (CD4+) возрастало, и к концу лечения его средний показатель достигал $(39,0 \pm 0,8)\%$ против $(24,6 \pm 0,9)\%$ в контрольной группе ($p < 0,001$). Абсолютное количество Т-хелперов увеличилось почти в два раза и на 12-й день лечения составило $(0,80 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$ против $(0,42 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ в группе без применения ронколейкина ($p < 0,001$).

У больных, получавших ронколейкин, к концу лечения достоверно увеличивалось абсолютное количество цитотоксических Т-лимфоцитов, а в контрольной группе, наоборот, уменьшался показатель как относительного, так и абсолютного значения этих клеток.

После проведенной иммунокоррекции ронколейкином у 93,3% пациентов наблюдалась нормализация иммунорегуляторного индекса. У этих больных к концу лечения он был достоверно выше, чем в группе больных, не получавших ронколейкин ($p_{\text{м-и}} < 0,001$) (табл. 2).

На фоне терапии с применением ронколейкина у 96,7% больных повышалась плотность рецепторов к ИЛ-2, и к 10-му дню лечения среднее значение этого показателя составило $(8,2 \pm 1,3)\%$ [в группе без ронколейкина — $(4,2 \pm 0,5)\%$, $p < 0,006$]. При стандартном лечении содержание CD25+ оставалось без изменения.

В процессе лечения уровень CD71+ лимфоцитов возрастал в обеих группах. Однако в группе пациентов, получавших ронколейкин, абсолютное значение клеток с этим фенотипом было достоверно выше, чем у больных, получавших обычное лечение ($p < 0,005$).

У больных основной группы достоверно увеличивалось абсолютное количество натуральных киллеров: к концу курса уровень CD16+ составил $(0,39 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ против $(0,32 \pm 0,01) \times 10^9/\text{л}$ в контрольной группе ($p < 0,03$).

Содержание рецепторов апоптоза (CD95+) имело тенденцию к снижению в обеих группах. Однако на фоне ронколейкина этот показатель уменьшался в большей степени с $(1,8 \pm 0,2)\%$ до $(1,1 \pm 0,1)\%$, $p < 0,001$, в контрольной группе — с $(1,9 \pm 0,2)\%$ до $(1,5 \pm 0,1)\%$.

Анализ полученных данных показывает, что комплексная терапия с включением ронколейкина приводила к восстановлению ранее сниженных показателей Т-системы иммунитета: число Т-лимфоцитов повысилось на 29,2% и достигло показателя здоровых лиц, уровень Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов увеличился соответственно на 34% и 8,2% с параллельным увеличением иммунорегуляторного индекса на 19,4%. Особо демонстративно увеличение плотности рецепторов к ИЛ-2. Этот показатель возрос на 74,5%, превысив значение в группе здоровых.

В результате комплексной терапии с включением ронколейкина наблюдалась положительная динамика показателей не только клеточного, но и гуморального иммунитета. Достоверно снизились уровни IgM, IgG, IgA, ЦИК и В-лимфоцитов (табл. 2). У пациентов, не получавших ронколейкин, положительная динамика наблюдалась со стороны меньшего числа показателей (относительное число В-лимфоцитов, уровень ЦИК и IgA), при этом она была менее выраженной. Кроме того, у больных контрольной группы отмечено достоверное увеличение уровня IgG. У больных основной группы фагоцитарная активность нейтрофилов не изменялась, в то время как в контрольной группе наблюдалось достоверное повышение фагоцитарного индекса (табл. 2).

Таким образом, комплексная терапия с включением ронколейкина приводила к нормализации основных количественных и функциональных параметров Т-клеточного иммунитета. Параллельно снижалась активность гуморальной системы иммунитета. В отличие от этого, у больных контрольной группы происходило усугубление Т-клеточной депрессии, повышались фагоцитарная активность нейтрофилов и уровень IgG. По-видимому недостаточность антиинфекционной защиты против хламидии и микоплазмы, связанной с ослаблением Т-клеточного иммунитета, приводит к персистенции инфекции в организме пациентов, а в иммунной системе — к сохранению активности фагоцитоза и гуморального иммунитета в форме усиленной продукции антител IgG.

Анализ отдаленных результатов лечения показал, что за время диспансерного наблюдения рецидивы заболевания имели место у 8 (26,7%) больных, не получавших ронколейкин, и лишь у одного (3,3%), получавшего ронколейкин. У 28 (93,3%) обследуемых по истечении трех месяцев после лечения ронколейкином отсутствовали специфические антитела к *Mycoplasma pneumoniae* и/или *Chlamydia pneumoniae* в сыворотке крови, в то время как в контрольной группе у 12 (40%) больных в сыворотке крови определялись антитела IgG к изучаемым микроорганизмам в диагностиче-

Динамика иммунологических показателей у больных пневмонией микоплазменной и хламидийной этиологии на фоне различных методов лечения

Показатели	Лечение без ронколейкина, $M \pm m, n=30$		Достоверность различий, $p <$	Лечение с включением ронколейкина, $M \pm m, n=30$		Достоверность различий, $p <$		
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения			
	1	2		4	5	4—5	2—5	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,5 \pm 0,3	6,2 \pm 0,3	0,01	7,2 \pm 0,3	5,7 \pm 0,2	0,001	—	
Лимфоциты	%	37,2 \pm 0,9	39,9 \pm 0,8	0,05	35,3 \pm 1,4	38,5 \pm 1,0	0,04 p_w	—
	$10^9/\text{л}$	1,62 \pm 0,05	1,72 \pm 0,03	—	1,68 \pm 0,11	2,07 \pm 0,09	0,01	0,001
CD3+-	%	49,0 \pm 1,4	44,9 \pm 0,9	0,05	49,0 \pm 1,4	63,3 \pm 0,9	0,001	0,001
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,80 \pm 0,03	0,77 \pm 0,02	—	0,82 \pm 0,06	1,31 \pm 0,06	0,001	0,001
CD4+-	%	29,0 \pm 1,1	24,6 \pm 0,9	0,01	29,1 \pm 1,0	39,0 \pm 0,8	0,001	0,001
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,47 \pm 0,02	0,42 \pm 0,02	0,001 p_w	0,49 \pm 0,04	0,80 \pm 0,04	0,001	0,001
CD8+-	%	23,2 \pm 1,0	20,3 \pm 0,7	0,05	23,1 \pm 1,2	25,0 \pm 0,8	—	0,001
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,37 \pm 0,02	0,35 \pm 0,01	0,01 p_w	0,38 \pm 0,03	0,51 \pm 0,02	0,001	0,001
CD4+/CD8+		1,30 \pm 0,06	1,25 \pm 0,005	0,01 p_w	1,34 \pm 0,07	1,6 \pm 0,06	0,01	0,001 p_{m-u}
CD16+-	%	18,5 \pm 1,1	18,7 \pm 0,6	—	18,5 \pm 1,0	19,1 \pm 1,3	—	0,04 p_{m-u}
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,30 \pm 0,02	0,32 \pm 0,01	0,05 p_w	0,31 \pm 0,03	0,39 \pm 0,03	0,05	0,03
CD25+-	%	3,7 \pm 0,4	4,2 \pm 0,5	—	3,9 \pm 0,4	8,2 \pm 1,3	0,01	0,01
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,06 \pm 0,006	0,07 \pm 0,008	—	0,06 \pm 0,006	0,16 \pm 0,02	0,001	0,001
CD71+-	%	5,6 \pm 0,6	7,0 \pm 0,5	0,01 p_w	5,3 \pm 0,9	8,2 \pm 0,7	0,01	—
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,09 \pm 0,01	0,12 \pm 0,01	0,01 p_w	0,08 \pm 0,01	0,17 \pm 0,02	0,001	0,01
CD95+-	%	1,9 \pm 0,2	1,5 \pm 0,1	—	1,8 \pm 0,2	1,1 \pm 0,1	0,01	0,01 p_{m-u}
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,031 \pm 0,004	0,026 \pm 0,002	—	0,03 \pm 0,003	0,02 \pm 0,002	0,05 p_w	0,01
CD20+-	%	15,2 \pm 0,7	15,0 \pm 0,5	—	14,5 \pm 0,8	12,4 \pm 0,6	0,05	0,01
лимфоциты	$10^9/\text{л}$	0,25 \pm 0,01	0,26 \pm 0,01	—	0,24 \pm 0,02	0,26 \pm 0,02	—	—
Ig M, г/л		1,71 \pm 0,08	1,71 \pm 0,06	—	1,6 \pm 0,1	1,11 \pm 0,06	0,001	0,001
Ig G, г/л		13,1 \pm 0,9	14,6 \pm 0,5	0,05 p_w	13,7 \pm 0,6	10,6 \pm 0,3	0,001	0,001
Ig A, г/л		2,6 \pm 0,3	2,0 \pm 0,1	0,05	2,8 \pm 0,3	2,2 \pm 0,1	0,05 p_w	—
ФИ, %		56,5 \pm 1,2	62,9 \pm 0,9	0,001	56,4 \pm 1,6	58,8 \pm 1,6	—	0,05
ФЧ		3,11 \pm 0,09	3,66 \pm 0,08	0,001	3,1 \pm 0,1	3,7 \pm 0,1	0,001	—
ЦИК, усл.ед.		44,2 \pm 3,7	31,3 \pm 1,2	0,01	44,2 \pm 2,1	18,8 \pm 1,2	0,001	0,001

ских титрах. Полученные данные можно объяснить тем, что цитокиноterapia ронколейкином, восстанавливая исходно угнетенное клеточное звено иммунитета, в комбинации с антимикробными препаратами приводит к элиминации возбудителя заболевания, уменьшению частоты возникновения рецидивов и случаев хронизации инфекционного процесса. Традиционная терапия без иммунокоррекции, напротив, усугубляет недостаточность Т-клеточного иммунитета, что способствует длительной персистенции и репродукции возбудителей, развитию повторных рецидивов и хронизации процесса. Лабораторным подтверждением персистенции инфекции у больных, не получавших иммунотерапию, является сохранение активности гуморального иммунитета (повышение уровня общего IgG, обнаружение специфических антител IgG) и фагоцитоза.

Таким образом, включение ронколейкина в комплексное лечение микоплазменных и хламидийных пневмоний демонстрирует четкий иммунологический эффект. Последний сочетается с выраженным клиническим эффектом, проявляющимся сокращением сроков достижения клинико-лабораторной ремиссии в среднем на 3 койкодня, уменьшением проявления дыхательной недостаточности, интоксикационных симптомов через 1—3 сут после начала лечения, сокращением лихорадочного периода в 2 раза, четкой положительной рентгенологической динамикой к 12-му дню лечения у 86,7% больных; значительным уменьшением вероят-

ности развития повторных рецидивов и хронизации процесса.

Выводы

1. У больных микоплазменной и хламидийной пневмонией установлены депрессия Т-клеточного звена иммунитета со снижением функциональной активности Т-лимфоцитов, а также компенсаторная активация гуморального звена иммунитета с увеличением количества В-лимфоцитов, уровней IgM и ЦИК.

2. На фоне традиционной терапии происходит усугубление Т-клеточной депрессии, что создает условия для персистенции возбудителя и повышает вероятность развития рецидивов и хронизации процесса.

3. Включение препарата рекомбинантного интерлейкина-2 человека (ронколейкина) в комплексное лечение больных микоплазменной и хламидийной пневмониями повышает исходно сниженные показатели клеточного иммунитета и функциональную активность Т-лимфоцитов, нормализует соотношение CD4+/CD8+-лимфоцитов, стабилизирует гуморальный иммунитет.

4. Использование ронколейкина в комплексном лечении больных микоплазменной и хламидийной пневмониями значительно сокращает длительность клинических симптомов и сроки лечения, уменьшает вероятность развития рецидивов и хронизации процесса.

5. Полученный клинико-иммунологический эффект свидетельствует о целесообразности применения рон-

колейкина в комплексной терапии больных микоплазменной и хламидийной пневмониями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарев, Е.Г. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции / Е.Г. Бочкарев // Иммунопатология, аллергология, инфектология.—2000.—№ 4.—С.65—72.
2. Гриневич, Ю.А. Определение иммунных компонентов в крови онкологических больных / Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферов // Лабораторное дело.—1981.—№ 8.—С.493—496.
3. Карзакова, Л.М. Изучение иммунного статуса населения, проживающего в промышленно-населенной зоне Чувашии / Л.М. Карзакова, Н.Н. Ванькина, Л.В. Борисова [и др.] // Иммунодефицитные состояния в клинике внутренних болезней: тез. докл. науч.-практ. конф., Чебоксары.—Чебоксары, 1999.—С.38.
4. Лобзин, Ю.В. Ронколейкин: иммунотерапия инфекционных заболеваний / Ю.В. Лобзин, В.К. Козлов, А.Т. Журкин // Иммунопатология, аллергология, инфектология.—2001.—№ 1.—С.19—35.
5. Новиков, Ю.К. Внебольничные пневмонии / Ю.К. Новиков // Consilium medicum.—2000.—Т. 2, № 10.—С.396—400.
6. Новиков, Ю.К. Атипичные пневмонии / Ю.К. Новиков // Русский медицинский журнал.—2002.—Т. 10, № 20.—С.915—918.
7. Нонилов, В.Е. Диагностика и лечение атипичных пневмоний / В.Е. Новиков // Consilium medicum.—2001.—Т. 3, № 12.—С.569—574.
8. Проект практических рекомендаций МЗ РФ. Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика, лечение, профилактика.—М., 2002.—51 с.
9. Синопальников, А.И. Атипичная пневмония / А.И. Синопальников // Русский медицинский журнал.—2002.—Т. 10, № 23.—С.1080—1085.
10. Хаитов, Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович.—М.: Медицина, 2000.—432 с.
11. Хамитов, Р.Ф. Mycoplasma pneumoniae и Chlamydia pneumoniae инфекции в пульмонологии: актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения / Р.Ф. Хамитов, Л.Ю. Пальмова.—Казань, 2001.—64 с.
12. Boym, A. Separation of leucocytes from blood and bone marrow / A. Boym // Scand. J. Clin. Lab. Invest.—1968.—Vol. 21, suppl.87.—P.77—82.
13. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Study in Community-acquired Pneumonia (ESOCAP) Committee // Eur. Resp. J.—1998.—№ 11.—P.986—991.
14. Kawamoto, M. Two cases of hypoxemic acute bronchitis due to Mycoplasma pneumoniae / M. Kawamoto, Y. Oshita, H. Yoshida [et al.] // Kansenshogaku Zasshi.—2000.—Vol. 74, № 3.—P.259—263.

УДК 616.248-085.37

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 (РОНКОЛЕЙКИНА) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕРОИДОЗАВИСИМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Т.А. Никонорова³, О.В. Петрова³, Г.Г. Мусалимова¹, В.Н. Саперов¹, Д.С. Марков², Л.А. Воропаева³, А.Р. Рахимзянов⁴, Ю.М. Нагаева⁵

¹ Кафедра внутренних болезней ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары

² Кафедра факультетской терапии ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары

³ МУЗ «Городская клиническая больница №1», Чебоксары

⁴ Республиканский центр профпатологии МЗ Республики Татарстан, Казань

⁵ Клиника-санаторий «Набережные Челны» Республики Татарстан, Набережные Челны

Реферат. У пациентов со стероидозависимой бронхиальной астмой выявлены угнетение Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета и компенсаторная активация гуморального иммунитета. Комплексная терапия с включением ронколейкина приводила к нормализации основных количественных и функциональных параметров Т-клеточного иммунитета, стабилизировала гуморальный иммунитет и нейтрофильный фагоцитоз. Устранение иммунологических расстройств сопровождалось выраженным клиническим эффектом.

Ключевые слова: стероидозависимая бронхиальная астма, иммуннокорректирующая терапия, рекомбинантный интерлейкин-2 человека (ронколейкин).

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF RECOMBINANT HUMAN INTERLEUKINE-2 (RONCOLEUKIN) IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH STEROID-DEPENDENT BRONCHIAL ASTHMA

T.A. Nikonorova³, O.V. Petrova³, G.G. Mousalimova¹, V.N. Saperov¹, D.S. Markov², L.A. Voropayeva³, A.R. Rakhimzyanov⁴, Yu.M. Nagayeva⁵

¹ Department of Internal Diseases of Chuvash State University, Cheboksary

² Department of Faculty Therapy of Chuvash State University, Cheboksary

³ Municipal institution of health care «City clinical hospital №1», Cheboksary

⁴ Republican center of Professional pathology of Ministry of health of the Republic of Tatarstan, Kazan

⁵ Clinic-sanatorium «Naberezhnye Chelny» of the Republic of Tatarstan, Naberezhnye Chelny

Abstract. The patients with steroid-dependent bronchial asthma were revealed to have T-cell immunity and depression of phagocyte and compensatory activation of humoral immunity. The complex treatment with the usage of roncoleukin led to the normalization of the basic quantitative and functional parameters of T-cell immunity, stabilized the humoral and neutrophilic phagocytosis. The removal of immunological disorders was accompanied by the expressed clinical effect.