

11. Шилова М. В., Хрулева Т. С. Проблемы туберкулеза и болезней легких // Москва. — 2005. — № 2. — С. 37-40.
12. Bach J. F. // Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347 (12). — P. 911-920.
13. Schooch O. ВИЧ-ассоциированный туберкулез не при-

мере африканских стран // Schweizerische Medizinische Wochenschrift. — 1997. — № 29-30. — P. 1223-1227.

Поступила 20.02.2009.

Рецензенты: ст. науч. сотр.

Н. И. Наричина, Е. И. Драгомирецкая

### ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF MULTIRESTANT FORM OF EYE TUBERCULOSIS

Konovalova N. V.

Odessa, Ukraine

The paper informs about the application of electrophoresis with floxal (0.3% ofloxacin) in complex treatment of patients with multiresistant form of eye tuberculosis. The main group was composed of 8 patients (14 eyes) with uveites of tuberculosis etiology, the control group consisted of 6 patients (6 eyes).



УДК 671.764.1-006-615.37

### ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА АМИКСИН У БОЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С. И. Полякова, ст. науч. сотр., Л. Н. Величко, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

*Встановлено, що в групі хворих ЕПСЗ, які приймали аміксин, відбувається нормалізація вмісту CD 3 з  $(72, 8 \pm 17,1)\%$  до  $(57,0 \pm 6,1)\%$  ( $p = 0,0002$ ), CD 4 з  $(65,4 \pm 17,7)\%$  до  $(45,0 \pm 12,1)\%$  ( $p = 0,0001$ ), а також ІРІ з  $4,6 \pm 2,7$  до  $1,7 \pm 0,3$  ( $p = 0,00001$ ) вже через 6 місяців після хірургічного втручання. У групі хворих, які не приймали аміксин, зниження вмісту CD 3 відбувається нерівномірно, з підвищенням його через 3 місяці і нормалізацією показників тільки через 12 місяців; показник ІРІ також знижується статистично достовірно з  $6,9 \pm 5,1$  до  $4,1 \pm 2,4$ , однак не досягає нормальних значень.*

*Позитивний ефект застосування аміксину у хворих ЕПСЗ проявляється імунокоригуючою дією у вигляді нормалізації ряду показників клітинного імунітету (CD3, CD4, CD4/CD8) та підвищенням протипухлинної резистентності організму.*

**Ключевые слова:** эпителиальные опухоли слезной железы, амиксин, иммунокорригирующая терапия.

**Ключові слова:** епітеліальні пухлини сліззової залози, аміксин, імунокоригуюча терапія.

Наиболее универсальными средствами неспецифической терапии и профилактики заболеваний опухолевой и вирусной этиологии считаются интерферон (ИФН) и его индукторы [4, 5].

Существующие и используемые в клинической практике медицинские препараты интерферона делятся на  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -формы, а по технологии получения — на природные и рекомбинантные. В практической медицине наибольшее распространение получили рекомбинантные препараты ИФН-альфа. Весьма перспективными являются также индукторы ИФН, представляющие разнородную группу высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, объединенных способностью вызывать образование эндогенного ИФН. Индукторы ИФН обладают антитуморогенными,

противовирусными, иммуномодулирующими и другими характерными для ИФН действиями [6].

Отечественный препарат Амиксин относится к низкомолекулярным синтетическим соединениям класса флуоренов и является первым пероральным индуктором эндогенного ИФН. Будучи поликлональным стимулятором, амиксин вызывает синтез ИФН как первого (альфа, бета), так второго (гамма) типов в энтероцитах кишечника, гепатоцитах, гранулоцитах, Т-лимфоцитах, что определяет противоопухолевый механизм его действия [1-3, 7-9, 12, 13].

Ранее нами было показано, что у больных эпителиальными опухолями слезной железы (ЭОСЖ)

© С. И. Полякова, Л. Н. Величко, 2009.

имеются нарушения иммунной реактивности и противоопухолевой резистентности организма в ответ на опухолевые антигены, которые проявляются дисбалансом иммунологических показателей как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета [10, 11].

В связи с этим, на наш взгляд, для повышения эффективности лечения больных ЭОСЖ, они нуждаются в проведении специфической иммунокоррекции.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение иммунокорректирующего действия препарата амиксин в комплексном лечении больных эпителиальными опухолями слезной железы (ЭОСЖ).

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Сравнивались иммунологические показатели до лечения и в течение года после хирургического вмешательства в группе больных ЭОСЖ, получавших (22 больных) и не получавших (81 больной)

препарат амиксин. Контрольной группой были 16 относительно здоровых лиц.

В качестве иммунокорректирующего препарата в комплекс лечения больных ЭОСЖ нами был включен препарат амиксин, который назначался по следующей схеме: два дня подряд больной получал по 1 таблетке в день — 125 мг препарата, т. о. в неделю доза препарата составляла — 250 мг. Больной принимал препарат в течение 5 недель, при этом курсовая доза составляла 1,25 г. В течение года больной получал шесть курсов лечения с месячным перерывом. Суммарная доза препарата на общий курс лечения составила 7,5 г.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы «Statistics 6.0».

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Результаты исследования клеточного и гуморального иммунитета в группе больных, принимавших амиксин в динамике наблюдения представлены в таблице 1, а в группе больных, не принимавших амиксин — в таблице 2.

Таблица 1

Показатели клеточного и гуморального иммунитета в динамике наблюдения у больных, принимавших амиксин (n = 22)

| Показатели иммунитета | Сроки исследования                      |                |               |               | Контрольная группа (n = 16) |
|-----------------------|---|----------------|---------------|---------------|-----------------------------|
|                       | До лечения                              | Через 3 мес.   | Через 6 мес.  | Через 12 мес. |                             |
|                       | Средние значения показателей иммунитета |                |               |               |                             |
|                       | M ± SD                                  | M ± SD         | M ± SD        | M ± SD        |                             |
| CD 3 (%)              | 72,8 ± 17,1 ↑                           | 71,5 ± 14,2* ↑ | 67,6 ± 13,7 ↓ | 57,0 ± 6,1 ↓  | 64,4 ± 6,3                  |
| CD 4 (%)              | 57,6 ± 18,9 ↑                           | 57,1 ± 13,8* ↑ | 52,2 ± 16,4 ↑ | 34,0 ± 5,3 ↓  | 42,1 ± 6,8                  |
| CD 8 (%)              | 15,5 ± 6,8* ↓                           | 13,6 ± 4,9 ↓   | 14,6 ± 4,0 ↓  | 20,0 ± 0,0 ↑  | 16,5 ± 5,1                  |
| CD4/CD8               | 4,6 ± 2,7* ↑                            | 5,2 ± 3,8 ↑    | 4,4 ± 3,8 ↑   | 1,7 ± 0,3 ↓   | 3,0 ± 1,4                   |
| CD 19 (%)             | 12,9 ± 7,3* ↓                           | 10,2 ± 3,9* ↓  | 12,3 ± 3,7 ↓  | 15,3 ± 5,0 ↓  | 16,6 ± 3,4                  |
| Ig A (мг/мл)          | 2,2 ± 0,9 ↑                             | 2,1 ± 0,8 ↑    | 2,2 ± 0,9 ↑   | 2,9 ± 0,2 ↑   | 1,9 ± 0,5                   |
| Ig M (мг/мл)          | 0,9 ± 0,5 ↑                             | 1,0 ± 0,2 ↑    | 1,0 ± 0,3 ↑   | 0,9 ± 0,3 ↑   | 0,8 ± 0,2                   |
| Ig G (мг/мл)          | 11,4 ± 3,3 ↓                            | 12,7 ± 3,8 ↓   | 13,2 ± 2,6 ↓  | 16,3 ± 2,8 ↑  | 13,9 ± 2,5                  |

Примечание: \* — достоверность различий < 0,05 по сравнению с группой больных, не получавших амиксин (табл. 2); ↓ — снижение значений относительно контрольной группы, ↑ — повышение значений относительно контрольной группы.

Таблица 2

Показатели клеточного и гуморального иммунитета в динамике наблюдения у больных, не принимавших амиксин (n = 81)

| Показатели иммунитета | Сроки исследования                      |               |               |               | Контрольная группа (n = 16) |
|-----------------------|---|---------------|---------------|---------------|-----------------------------|
|                       | До лечения                              | Через 3 мес.  | Через 6 мес.  | Через 12 мес. |                             |
|                       | Средние значения показателей иммунитета |               |               |               |                             |
|                       | M ± SD                                  | M ± SD        | M ± SD        | M ± SD        |                             |
| CD 3 (%)              | 78,7 ± 14,8 ↑                           | 85,3 ± 8,8* ↑ | 76,0 ± 12,4 ↑ | 62,0 ± 9,8 ↓  | 64,4 ± 6,3                  |
| CD 4 (%)              | 65,4 ± 17,7 ↑                           | 72,0 ± 9,5* ↑ | 60,8 ± 20,0 ↑ | 45,0 ± 12,1 ↑ | 42,1 ± 6,8                  |
| CD 8 (%)              | 12,5 ± 5,2* ↓                           | 13,4 ± 4,2 ↓  | 13,4 ± 8,1 ↓  | 13,3 ± 6,8 ↓  | 16,5 ± 5,1                  |
| CD4/CD8               | 6,9 ± 5,1* ↑                            | 5,9 ± 2,5 ↑   | 7,6 ± 7,2 ↑   | 4,1 ± 2,4 ↑   | 3,0 ± 1,4                   |
| CD 19 (%)             | 8,6 ± 5,2* ↓                            | 6,5 ± 2,7* ↓  | 9,2 ± 4,6 ↓   | 11,5 ± 3,5 ↓  | 16,6 ± 3,4                  |
| Ig A (мг/мл)          | 2,1 ± 1,0 ↑                             | 2,0 ± 0,8 ↑   | 1,7 ± 0,8 ↓   | 2,3 ± 1,0 ↑   | 1,9 ± 0,5                   |
| Ig M (мг/мл)          | 0,9 ± 0,4 ↑                             | 0,9 ± 0,3 ↑   | 0,9 ± 0,4 ↑   | 0,9 ± 0,4 ↑   | 0,8 ± 0,2                   |
| Ig G (мг/мл)          | 11,4 ± 3,4 ↓                            | 11,1 ± 2,4 ↓  | 11,0 ± 3,3 ↓  | 11,8 ± 3,8 ↓  | 13,9 ± 2,5                  |

Примечание: \* — достоверность различий < 0,05 по сравнению с группой больных, не получавших амиксин (табл. 1); ↓ — снижение значений относительно контрольной группы, ↑ — повышение значений относительно контрольной группы.

Как видно из данных таблиц 1 и 2, иммунологические показатели до начала лечения в исследуемых группах больных ЭОСЖ, свидетельствуют о повышении относительного содержания

CD 3, CD 4, ИРИ, Ig A и M, а также снижении содержания CD 8, CD 19 и Ig G по сравнению с контрольной группой относительно здоровых лиц. Вместе с тем, показатели CD 4, CD 8, CD 19

и Ig A, M, G оставались в пределах общепринятых норм.

Исследования иммунных показателей в динамике показали, что через 3 месяца после приема 2,5 г амиксина величина содержания CD 3 и CD 4 сохраняется на том же уровне, в последующие сроки исследования уровень содержания этих показателей в крови больных ЭОСЖ несколько снижается (табл. 1).

В группе больных, не получавших амиксин (табл. 2), через 3 месяца отмечается повышение активности субпопуляций CD 3 и CD 4, в последующем активность этих субпопуляций лимфоцитов также снижается. Можно отметить, что через 3 месяца после хирургического вмешательства различий в содержании CD 3 у больных, получавших амиксин, не выявлено, значения CD 3 остаются на прежнем уровне. Однако в группе больных, не получавших амиксин, через 3 месяца после операции отмечается повышение CD 3. Различия в уровне CD 3 между группами статистически достоверны ( $p = 0,001$ ).

Аналогичная динамика отмечается в содержании CD 4 у больных сравниваемых групп. Различия значений уровней CD 4 на этот срок наблюдения в обеих группах также статистически достоверны ( $p = 0,0001$ ).

Через 3 месяца отмечено достоверное снижение уровня содержания CD 19 как у больных принимавших, так и не принимавших амиксин ( $p = 0,001$ ), в дальнейшем наблюдалась тенденция к активации субпопуляции CD 19.

Содержание иммуноглобулинов A, M, G в сравниваемых группах в динамике исследования не изменялось.

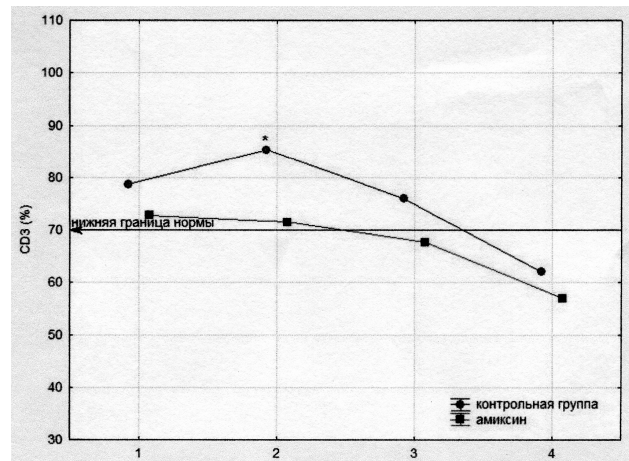
На рисунке 1 представлена динамика уровня содержания CD 3 у больных, получавших и не получавших амиксин в разные сроки исследования, из которого следует, что у больных, принимавших амиксин, в течение года происходит равномерное постепенное снижение содержания CD 3 с  $(72,8 \pm 17,1)\%$  до  $(57,0 \pm 6,1)\%$  и уже через 6 месяцев после хирургического вмешательства оно достигает нормы ( $p = 0,0002$ ).

В группе больных, не получавших амиксин, в течение года после хирургического вмешательства содержание CD 3 изменяется неравномерно — с повышением уровня через 3 месяца и нормализацией показателей только через 12 месяцев.

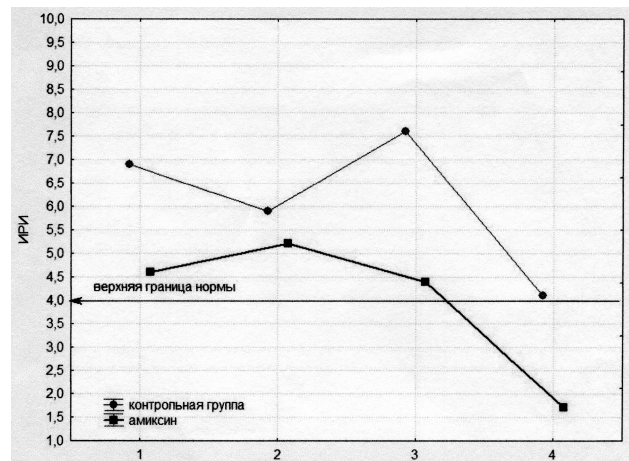
Динамика изменений ИРИ в различные сроки исследования у больных ЭОСЖ, получавших и не получавших амиксин, представлена на рисунке 2.

Как следует из этих данных, ИРИ, который отражает состояние клеточного иммунитета по двум параметрам одновременно (CD4/CD8), до лечения был повышен  $(4,6 \pm 2,7)$ , как в группе больных ЭОСЖЭ, получавших амиксин, так и в группе боль-

ных ЭОСЖ, не получавших амиксин —  $(6,9 \pm 5,1)$ . У больных ЭОСЖ, получавших амиксин, показатель ИРИ в течение года статистически достоверно снизился с  $4,6 \pm 2,7$  до  $1,7 \pm 0,3$  ( $p = 0,00001$ ), тогда как у больных ЭОСЖ, не получавших амиксин, через год после лечения он снизился с  $6,9 \pm 5,1$  до  $4,1 \pm 2,3$ , однако не достиг нормальных значений (общепринятая норма — от 2 до 4, контрольная группа —  $3,0 \pm 1,4$ ).



**Рис. 1.** Динамика содержания CD 3 у больных ЭОСЖ, принимавших (■) и не принимавших (●) амиксин (1 — до лечения, 2 — через 3 месяца, 3 — через 6 месяцев, 4 — через 12 месяцев).



**Рис. 2.** Динамика изменения ИРИ у больных с ЭОСЖ, принимавших (■) и не принимавших (●) амиксин (1 — до лечения, 2 — через 3 месяца, 3 — через 6 месяцев, 4 — через 12 месяцев).

**ВЫВОДЫ.** 1. Включение амиксина в комплекс лечения больных ЭОСЖ способствует нормализации показателей иммунитета, в частности, его клеточного звена, устраняя дисбаланс иммунных показателей — CD 3, CD4, ИРИ (CD4/CD8), вызванный действием опухолевых антигенов.

2. Препарат амиксин может быть рекомендован больным ЭОСЖ как иммунокорректирующее средс-

тво, способствующее повышению противоопухолевой резистентности организма больных ЭОСЖ.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Амиксин — возможность и перспективы применения в клинической практике / [информационно-аналитический сборник]. — Одесса, 2001. — 36 с.
2. Амиксин: опыт применения в клинической практике: рекомендации для врачей / Под общ. ред. акад. НАНУ С. А. Андронати. — Одесса, 2003. — 60 с.
3. **Андронати С. А., Литвинова Л. А., Головенко Н. Я.** Пероральный индуктор эндогенного интерферона «Амиксин» и его аналоги / Л. А. Литвинов, С. А. Андронати, Н. Я. Головенко // Журнал АМН Украины. — 1999. — Т. 5, № 1. — С. 53-66.
4. **Бережная Н. М., Чехун В. Ф.** Система иммунитета и рак: достижения и неудача // Онкология. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 84-89.
5. **Возиянов А. Ф.** Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства / Возиянов А. Ф., Бутенко А. К., Зак К. П. — Киев: Наукова думка, 1998. — 320 с.
6. **Григорян С. С., Ершов Ф. И.** Клиническая эффективность индукторов интерферона // Современные аспекты применения интерферонов / С. С. Григорян, Ф. И. Ершов. — Москва, 1990. — С. 24.
7. **Ершов Ф. И.** Система интерферона в норме и патологии. — М.: Медицина, 1996. — 240 с.
8. **Ершов Ф. И.** Амиксин — корректор систем иммунитета и интерферона // 5-ый Росс. Конгресс «Человек и лекарство». — 1998. — С. 503.
9. **Ершов Ф. И., Баткаев Э. А., Головкин В. И. и др.** Применение амиксина // Руководство для врачей, фармацевтов, аспирантов, клинических ординаторов, студентов медицинских ВУЗов. — Одесса, 1998. — 24 с.
10. **Полякова С. И., Величко Л. Н., Драгомирецкая Е. И.** Особенности иммунологической реактивности организма больных опухолями слезной железы эпителиального генеза // Офтальмол. журн. — 2008. — № 2. — С. 52-55.
11. **Полякова С. И.** Состояние иммунологической реактивности организма больных эпителиальными опухолями слезной железы // Офтальмол. журн. — 2008. — № 4. — С. 56-58.
12. **Algarra I., Gonzales A., Perez M. et al.** Effect of on vivo activation of natural killer (NK) cells by a tilorone analogue on the survival of mice injected intravenously with different experimental murine tumours // Clin. Exp. Immunol. — 1996. — Vol. 103, № 3. — P. 499-505.
13. **Chung I. G., Chang H. L., Yeh C. C.** Effects of the immunomodulator tilorone on the acetylation of 2-aminofluorene and DNA-21-aminofluorene adducts in the rats // Anticancer Res. — 2000. — Vol. 20, № 1A. — P. 467-473.

**Поступила 9.06.2009.**

**Рецензент проф., д-р мед. наук В. В. Вит**

