

Summary
SOME PECULIARITIES OF MALARIA CARRIERS
AT TAJIKISTAN

H.K. Rafiev, S.P. Aliev, D.S. Kadamov, S.S. Karimov, L.M. Bazarova

At the territory of Tajikistan the genus *Anopheles* has 9 species of gnats from which the most dangerous have 5 species: *An. Artemievi*, *An. claviger*, *An. hyrcanus*, *An. superpictus* and *An. pulcherrimus*. Other 4 species of *Anopheles* at Tajikistan are rare and are not the carriers of malaria parasites.

Key words: malaria, *Anopheles*

ИММУНОМОДУЛЯТОР ТАМЕРИТ В РЕГУЛЯЦИИ НАРУШЕНИЙ
МИКРОБИЦИДНОЙ СИСТЕМЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ
ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

Н.М. Ходжаева, М.Т. Абидов

Кафедра детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино;
НИИ иммунопатологии Российской академии естественных наук

Изучена эффективность нового иммуностропного препарата тамерит, обладающего иммуностимулирующим и противовоспалительным свойствами, в комплексной терапии тропической малярии у детей. Проведённые клиничко-биохимические и иммуноцитохимические исследования свидетельствуют о достаточно хорошей эффективности использования тамерита в терапии всех форм данного заболевания. Полученные данные о закономерных изменениях интралейкоцитарных компонентов микробицидной системы лейкоцитов в динамике тропической малярии в зависимости от методов лечения позволили установить эффективность иммунохимиотерапии в различные периоды болезни.

Ключевые слова: тропическая малярия, микробицидная система нейтрофильных гранулоцитов, тамерит

Актуальность. В настоящее время одной из важных медико-социальных проблем по-прежнему остаётся тропическая малярия. Это связано не только с высокой заболеваемостью и смертностью детей первых 5 лет жизни в тропических странах и сохраняющимися очагами заболевания в Республике Таджикистан, но и с тем, что до сих пор остаются неизученными и дискуссионными многие аспекты патогенеза [4,5,7,9]. Следствием этого является недостаточная эффективность терапевтических мероприятий, используемых для лечения больных с тяжёлыми и злокачественными формами тропической малярии.

Учитывая развитие в ходе инфекционного процесса сложных иммунопатологических реакций, в первую очередь нарушений фагоцитарного звена иммунитета, связанных с внедрением множественных и вариабельных антигенов возбудителя (*P. falciparum*) в организм человека, мы провели исследование с целью выяснения возможности использования иммуномодулятора - тамерита (Россия, препарат разрешён к клиническому применению Госфармкомитетом РФ в 2000 г.; регистрационное удостоверение № 2000/113/5 от 3.04. 2000г.). Тамерит относится к группе фталгидрозидов и обладает иммуностимулирующим и противовоспалитель-

ным свойствами. Механизм действия препарата заключается в ингибировании гиперактивности макрофагов с последующим снижением синтеза реакционно-способных радикалов и острофазных белков, ответственных за развитие токсического и воспалительного синдромов. Одновременно он повышает функционально-метаболическую активность лейкоцитов, тем самым усиливая неспецифическую реактивность организма. Препарат оказывает также антиоксидантное действие [1,6]. С учётом этих свойств была поставлена **цель** определения эффективности тамерита в комплексном лечении детей, больных тропической малярией и выяснение его роли в регуляции нарушенных иммунных механизмов.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 96 больных с тропической малярией в возрасте от 4 до 14 лет, госпитализированных в Детскую клиническую инфекционную больницу и ЦРБ района А. Джоми в период 2003-2005 гг. Диагноз подтверждён обнаружением возбудителя микроскопией препаратов крови. Больные были разделены на две группы: в 1-ю группу были включены 68 пациентов с различными формами тяжести тропической малярии, находившихся на базисной терапии. Во 2-ю опытную группу вошли 28 больных, получивших наряду с базисной терапией тамерит по 200 мг (первоначальная доза), затем через 12 часов - 100 мг препарата, в последующие 5-7 дней по 100 мг внутримышечно 1 раз в день. Тамерит был предоставлен для проведения клинических испытаний в качестве гуманитарной помощи НИИ иммунопатологии РАЕН (директор - академик РАЕН, проф. Абидов М.Т.).

Об эффективности препарата судили по клинко-биохимическим показателям, результатам фагоцитоза и внутриклеточной микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов (НГ). Фагоцитарную активность НГ определяли с использованием убитой взвеси *S.aureus*. Определяли процент фагоцитирующих клеток, фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс. Спонтанный и индуцированный уровень продукции активных форм кислорода оценивали в НСТ-тесте методом спектрофотометрии. Определение катионного белка в лейкоцитах проводили по методике М.Г.Шубича (1974) в модификации Б.С.Нагоева (1983), миелопероксидазы - по A.Sato (1925), гликогена - по А.Л.Шабадашу (1947), кислой фосфатазы - с помощью реакции азосочетания по Goldberg и Barka (1962) в модификации В.И. Дудецкого (1970). Динамика исследуемых показателей у больных изучалась в зависимости от тяжести течения и периода заболевания. Данные исследования проведены при содействии лаборатории токсико-септических состояний ММА им. И.М. Сеченова.

Результаты и их обсуждение. Динамика показателей функционально-метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов при различных методах лечения представлена в табл.1.

Как видно из таблицы 1, тропическая малярия во все периоды болезни характеризовалась подавлением фагоцитарной активности НГ, выявляемом в спонтанном и индуцированном тестах, свидетельствующих об истощении резервных функциональных возможностей фагоцитов вследствие подавления микробицидной системы НГ из-за накопления высоких концентраций биологически активных веществ моноцитарно-макрофагальной природы (провоспалительных цитокинов), усугубляющих клеточные и сосудистые нарушения [1-3,8,9].

Выявленные изменения функциональных характеристик фагоцитов показали, что у большинства обследованных детей (68,8%) с тропической малярией, наблюдается дефицит фагоцитарной и оксидазной активности фагоцитов периферической крови. Оксидазная активность фагоцитов характеризовалась повышением уровня спонтанной активности нейтрофилов, как правило, на всех стадиях болезни, которая, по всей вероятности, была обусловлена такими факторами, как перегрузка фагоцитирующих клеток захваченными паразитами и истощением резервных возможностей активности микробицидной системы нейтрофилов. Кроме того, уровень фагоцитарного резерва у больных с тропической малярией, определяемый соотношением индуцированного и спонтанного НСТ-тестов, характеризовался статистически достоверным снижением по сравнению с нормой ($0,98 \pm 0,001$ усл.ед., против $2,0 \pm 0,003$ усл.ед.

Таблица 1

Функционально-метаболическая активность нейтрофилов при тропической малярии у детей в зависимости от методов лечения

Группа больных	Фагоцитоз %	Фагоцит. индекс	Фагоцит. показатель	НСТ-спонтан.	НСТ-индуцир.
Здоровые, n = 30	40 ± 5,4	5,8 ± 0,4	66,0 ± 4,4	90 ± 3,6	180 ± 5,1
I. Базисная терапия Разгар (n=68)	31,1 ± 0,4*	4,1 ± 0,1*	52,3 ± 5,1*	207 ± 2,6*	204 ± 4,4*
Ранняя реконвалесценция	34,2 ± 1,1*	4,0 ± 0,7*	54,1 ± 4,1*	197,4 ± 1,3*	196,0 ± 1,8*
Поздняя реконвалесценция	39,2 ± 1,8	5,2 ± 1,1	56,2 ± 3,4	152,1 ± 2,8*	187,4 ± 3,4*
II Базисная терапия + тамерит Разгар	32,2 ± 0,7*	4,3 ± 1,2*	51,4 ± 1,4*	205,5 ± 5,8*	206,1 ± 3,6*
Ранняя реконвалесценция	39,1 ± 0,5**	5,4 ± 0,6**	62,4 ± 2,6**	108,9 ± 3,4**	181,3 ± 4,4**
Поздняя реконвалесценция	41,6 ± 2,3	5,7 ± 0,2	66,1 ± 2,3**	92,2 ± 6,1**	180,6 ± 2,8**

Примечание: * - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению со здоровыми;

** - $p < 0,01$ - достоверность различий в сравниваемых группах.

у практически здоровых детей, $p < 0,05$), свидетельствующих о сниженном ответе системы фагоцитов на паразитарные антигены и истощении их кислородзависимого потенциала.

На фоне традиционной терапии наблюдалось повышение показателей фагоцитоза, тенденция к нормализации НСТ-теста лишь в периоде поздней реконвалесценции.

Введение тамерита способствовало более раннему восстановлению НСТ-теста, свидетельствующего о повышении адаптационных резервов фагоцитов и стабилизации показателей фагоцитоза.

Кроме того, у больных, получивших тамерит, отмечалось более быстрое купирование симптомов интоксикации ($4,2 \pm 0,2$ дня) по сравнению с контрольной группой ($9,6 \pm 1,2$ дня), снижение высоты и длительности лихорадки ($2,8 \pm 0,4$ дня, против $7,08 \pm 0,8$ дней в контрольной группе). При применении тамерита в ранние сроки болезни не отмечался синдром нейротоксикоза, что является хорошим предвестником течения тропической малярии вследствие предотвращения микроциркуляторных нарушений в сосудах головного мозга, очевидно, за счёт ингибирования продукции гиперактивированными макрофагами провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6).

Следует отметить также довольно быстрое сокращение размеров печени и селезёнки у больных 2 группы - $5,8 \pm 0,2$ и $6,2 \pm 1,4$ дней соответственно против $15,2 \pm 2,5$ и $10,5 \pm 1,2$ дней в 1-й группе, ($p < 0,001$), сроки исчезновения диспепсических проявлений также достоверно короче у больных, находившихся на комплексной иммунохимиотерапии (диарея - $1,5 \pm 0,04$; боли в животе - $2,0 \pm 0,3$; рвота - $1,4 \pm 0,04$ дней, против $5,8 \pm 1,4$; $6,5 \pm 1,2$; $3,6 \pm 0,1$ дней соответственно в контрольной группе, $p < 0,001$).

При применении тамерита значительно сокращались как продолжительность болезни до $11,2 \pm 1,3$ дней против $18,4 \pm 2,1$ дней в контрольной группе, так и сроки пребывания больных в стационаре ($9,8 \pm 1,2$ и $14,5 \pm 2,2$ дней соответственно, $p < 0,001$).

Восстановление функциональных характеристик фагоцитов на ранних этапах болезни с прерыванием иммунопатологических реакций определяет, по-видимому, благоприятный исход тропической малярии.

Содержание интралейкоцитарных компонентов НГ: катионного белка, гликогена, липидов и активности миелопероксидазы у больных тропической малярией в сравниваемых группах было максимально снижено до лечения (табл.2). При угасании клинических симптомов - через 5 дней после начала лечения происходило постепенное улучшение показателей функционально-метаболической активности НГ. У больных 1-й группы отмечена аналогичная закономерность в сдвиге интралейкоцитарных компонентов, однако уровень этих изменений в лейкоцитах был менее выражен, и нормализация показателей запаздывала, что свидетельствовало о напряжённости защитных сил организма.

При изучении активности кислой и щелочной фосфатазы в лейкоцитах были получены другие данные. Так, в период разгара болезни было выявлено повышение активности лизосомальной кислой и щелочной фосфатазы. У больных 2-й группы, получивших тамерит, активность фосфатаз была существенно снижена по сравнению с больными 1-й группы и восстановление показателей, в отличие от таковых 1-й группы, происходило уже в периоде ранней реконвалесценции.

Таблица 2

Функционально-метаболическая активность лейкоцитов у больных тропической малярией в зависимости от методов лечения

Исследуемый компонент	Стадии болезни	n	1 гр.	n	2 гр.
Миелопероксидаза	<i>Здоровые</i>	30	<i>198,4 ± 1,1</i>		
	Разгар	30	165,7 ± 2,0*	28	170,6 ± 6,2*
	Ранняя реконвалесценция	30	178,8 ± 1,1	28	194,9 ± 2,6**
	Поздняя реконвалесценция	26	182,0 ± 3,5	20	199,2 ± 1,8**
Щелочная фосфатаза	<i>Здоровые</i>	30	<i>21,3 ± 2,1</i>		
	Разгар	30	37,9 ± 1,6*	28	39,9 ± 1,4*
	Ранняя реконвалесценция	30	30,1 ± 4,2	28	20,7 ± 1,7**
	Поздняя реконвалесценция	26	25,3 ± 3,2	20	21,1 ± 1,2**
Кислая фосфатаза	<i>Здоровые</i>	30	<i>56,6 ± 1,5</i>		
	Разгар	30	87,2 ± 1,2*	28	77,1 ± 1,2*
	Ранняя реконвалесценция	30	79,1 ± 5,2	28	58,6 ± 3,4**
	Поздняя реконвалесценция	26	65,4 ± 2,4	20	55,1 ± 3,1**
Катионный белок	<i>Здоровые</i>	30	<i>118 ± 1,8</i>		
	Разгар	30	78,1 ± 5,4*	28	95,5 ± 5,2*
	Ранняя реконвалесценция	30	85,9 ± 2,5	28	114,8 ± 3,3**
	Поздняя реконвалесценция	26	98,1 ± 4,8	20	119,3 ± 2,8**
Гликоген	<i>Здоровые</i>	30	<i>164 ± 1,6</i>		
	Разгар	30	118,8 ± 6,2*	28	144,2 ± 1,3*
	Ранняя реконвалесценция	30	134,1 ± 3,5	28	161,1 ± 3,6**
	Поздняя реконвалесценция	26	148,8 ± 7,3	20	165,0 ± 5,1**
Липиды	<i>Здоровые</i>	30	<i>232 ± 1,3</i>		
	Разгар	30	175,1 ± 2,9*	28	210,6 ± 5,2*
	Ранняя реконвалесценция	30	192,2 ± 1,4	28	225,4 ± 5,4**
	Поздняя реконвалесценция	26	208,0 ± 2,5	20	234,2 ± 3,1**

Примечание: * - достоверность различий показателей 1-й и 2-й групп по отношению к здоровым $p < 0,001$;

** - достоверность различий между показателями 1-й и 2-й групп $p_1 < 0,001$.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности комплексной иммунохимиоте-

рапии. Активизация микробицидной системы макрофагов способствует полной элиминации возбудителя из организма, о чём свидетельствует более раннее исчезновение паразитемии у пролеченных больных ($1,8 \pm 0,2$ и $3,4 \pm 0,1$ дней соответственно во 2-й и 1-й группах, $p < 0,01$).

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о целесообразности включения тамерита в комплексную терапию больных тропической малярией, как осложнённых, так и неосложнённых форм. Из полученных результатов видно, что тамерит способен повышать активность нейтрофильного звена и стимулировать включение адаптационных ресурсов нейтрофилов. Следовательно, введение тамерита способствовало не только более быстрому купированию основных симптомов болезни, но и повышению адаптационных резервов фагоцитарного звена, стабилизации параметров иммунного статуса, определяя благоприятный исход тропической малярии.

Литература

1. Абидов М.Т. Тамерит корректирует функции нейтрофилов при экспериментальной травме глаза // Физиология иммунной системы: тезисы I Всероссийской конф. по иммунотерапии. Сочи, 2003
2. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге//Новосибирск. Наука, 1983
3. Нагоев Б.С. Очерки о нейтрофильном гранулоците// Нальчик, 1986
4. Никифоров Н.Д., Попов А.Ф., Санин Б.И., Мороков В.С. Клиническое значение показателей клеточного и гуморального иммунитета при тропической малярии// Клиническая медицина, 2000, №2, С. 33-35.
5. Попов А.Ф., Токмалаев А.К., Никифоров Н.Д. Малярия // М., 2004
6. Славинский А.А., Семенов В.Ф. Цитохимическая характеристика нейтрофилов крови у больных экссудативным средним отитом// Физиология и патология иммунной системы, 2003, т.5, №2, С.243-244
7. Филимонов Е.В. Фагоцитарная активность макрофагов крови при трехдневной малярии / / Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины: сб. науч. ст. Воронеж, 1989. С. 135
8. Ходжаева Н.М., Файзуллоев Н.Ф., Токмалаев А.К. Цитокиновый профиль при малярии у детей// "Медицинская паразитология и паразитарные болезни", М., 2008, №4, С.22-26
9. Ходжаева Н.М., Токмалаев А.К. Некоторые иммунопатогенетические аспекты тропической малярии у детей// Труды VI Международной научно-практической конф. "Паразитарные болезни человека, животных и растений", Витебск, 2008, С. 20-23

Хулоса

Ангезаи масунияти "Тамерит" дар танзими ихтилолоти силсилаи микробкушии гранулоситҳои нейтрофилӣ хангоми вараҷаи гармсери

Н.М. Хочаева, М.Т. Абидов

Омӯзиши таъсирнокии доруи тамерит, ки ҳосиятҳои тақвиятдиҳандаи масунӣ ва зиддиилтиҳобӣ дорад, дар муолиҷаи муштараки вараҷаи гармсери дар кӯдакон гузаронида шуд. Пажӯҳиши саририю биокимиявӣ ва кимияи-масунӣ-ҳуҷайравӣ аз таъсирбахшии хеле хуби истифодаи тамерит дар муолиҷаи ҳамаи шаклҳои ин беморӣ шаҳодат медиҳад. Далелҳои бадас-томада оиди тағйиротҳои силсилаи микробкушии лейкоцитҳо дар таҳрикаи вараҷаи гармсери вобаста аз усулҳои муолиҷа имконияти самаранокии тадовии кимиявӣ масуниро дар марҳилаҳои гуногуни беморӣ муқаррар мекунад.

Summary

THE ROLE OF THE IMMUNOMODULATOR TAMERIT IN THE REGULATION OF ALTERATIONS OF MICROBICID SYSTEM OF NEUTROPHYL GRANULOCYTES UNDER TROPICAL MALARIA

N.M. Hojaeva, M.T. Abidov

The effect of new immunotropic preparate tamerit having immunestimulating and anti-inflammatory properties in complex-therapy under tropic malaria in children is studied. Clinic biochemical and immunocytochemical date testify on rather good effect of tamerit under the therapy of all forms of the disease. The date about of regular alterations of intraleucocytic components of microbicid system of leucocytes in the dinamics of tropical malaria dependend on methods of the treatment allowed to observe the effect of immunechemithrapy at different periods of the disease.

Key words: tropical malaria, microbicid system of neutrophyl granulocytes, tamerit



АЭРОЗОЛЬНАЯ ФОРМА ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА 2b ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

З.С. Гуломов

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования

Проведённые клинические исследования при лечении острых респираторных вирусных инфекций показали, что при применении аэрозольной формы интерферона альфа-2b, показатели стали существенно лучше, прошли клинические симптомы, и у всех больных прошла заложенность носа, прекратились выделения из носа, гиперемия, а также восстановилась проходимость носовых ходов, уменьшилась выраженность симптомов интоксикации.

Аэрозольная форма интерферона альфа-2b обладает иммуномодулирующей и высокой противовирусной активностью. Этот препарат нетоксичен, в том числе, при введении через дыхательные пути, неопасен.

Применение аэрозольной формы интерферона альфа-2b позволило снизить развитие бактериальных осложнений при ОРВИ в 1,2 раза.

Ключевые слова: ОРВИ, аэрозольная форма интерферона

Актуальность проблемы иммунокорректирующей терапии инфекционной патологии обусловлена бурным ростом возбудителей, обладающих множественной резистентностью к антибактериальным средствам, а также усилением агрессивности условно патогенной флоры (5). Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в настоящее время являются, как никогда, актуальной проблемой в оториноларингологии. По данным ВОЗ ежегодно ОРВИ болеет каждый третий житель планеты (5) В последние годы наблюдается неуклонный рост хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Значительное внимание уделяется вопросам рациональной терапии заболеваний верхних дыхательных путей и острых респираторных вирусных инфекций. (4).