

Инстилляцией лекролина не влияли на возникновение цилиохориоидальной отслойки.

Применение лекролина при аллергических конъюнктивитах, аллергических дерматитах кожи век (лекарственная аллергия) дало результаты, аналогичные многочисленным исследованиям других авторов.

Таким образом, наши наблюдения подтвердили фармакологические свойства лекролина. Они установили, что данный препарат уменьшает воспалительную реакцию, способствует более быстрому рассасыванию геморрагий, улучшает течение послеоперационного периода за счет блокады медиаторов воспаления. Лекролин предупреждает возникновение реактивного синдрома после лазерных операций.

Наилучший эффект получен при применении лекролина перед и/или во время операции. Считаем целесообразным дальнейшее изучение действия препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахов Н.И., Александрова Л.З., Титов В.Н. // Успехи совр. биол. – 1987. – Т.104, №2. – С. 281-296.
2. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. // Итоги науки и техники. Серия биофизика. – М.: ВИНТИ. – 1991. – Т.29. – С.132-160.
3. Рябцева А.А. // Профилактика осложнений травм органа зрения / Тез. докл. школы-симпозиума с участием иностранных специалистов. – М., 1988. – С. 51-54.
4. Шамсутдинова Р.А. Реактивный синдром глаза в клинике и эксперименте/ Канд. дисс. – М., 1971.
5. Camras C.B., Bito L.S., Eakins K.E. // Invest. Ophthalmol. 1977. – V.16, №12. – P.1125-1134.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕРИНАТА – ИММУНОМОДУЛЯТОРА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

*В.И. Шумский, В.Ю. Каплин, Р.В. Горенков, Г.В.Плаксына,
Т.В.Иваненко, Б.Г. Городков, О.В. Каплина, А.И.Фомин,
А.В. Кильдюшевский, С.А. Ивушкин, А.В. Бойков,
О.В. Борисенко, Е.Е. Круглов, В.А.Жомов, И.М. Лапшина*
МОНИКИ

Общеизвестно, что назначение иммуномодуляторов показано при лечении большинства заболеваний. Однако их широкое использование весьма ограничено, так как, с одной стороны, иммуномодулятор может неадекватно стимулировать определенный вид иммунокомпетентных клеток, а с другой, – угнетать другие субпопуляции. Необходимо иметь достаточное представление о состоянии иммунной системы пациента, что не всегда представляется возможным. Кроме того, в некоторых случаях эффект от назначенного иммуномодулятора непредсказуем. Поэтому возможны ситуации, когда ухудшается течение основного заболевания или возникают осложнения в виде ауто-

иммунных, аллергических проявлений. Все это диктует необходимость активного поиска новых лекарственных препаратов, позволяющих с минимальными побочными эффектами повышать неспецифическую резистентность организма. Таким требованиям чаще всего отвечают лекарственные средства природного происхождения. В качестве такого препарата, созданного на основе высокоочищенной ДНК молоки осетровых рыб, для клинической апробации в МОНИКИ был предложен деринат.

В нативной ДНК оптимально представлены иммуномодуляторы и изоферменты. Согласно клиническим отчетам об испытаниях, проведенных в других научно-исследовательских центрах, деринат обладает иммуномодулирующим действием, стимулирует регенеративные процессы, нормализует сниженный гемопоэз – гранулоцитарный и лимфоцитарный ростки, оказывает противовоспалительное действие, снижает токсичность антибиотиков и усиливает их действие (вероятно, за счет активации иммунитета). При введении внутрь препарат накапливается преимущественно в лимфатических узлах, селезенке, почках; при изотопных исследованиях обнаруживается практически во всех органах, проникает через гематоэнцефалический барьер; выводится с мочой и частично с калом через 48-72 ч.

Указанный широкий терапевтический спектр действия препарата позволил использовать его в группах больных с различными нозологическими формами заболеваний на базе отделений: абдоминальной, сосудистой хирургии, педиатрии, гематологии, профпатологии. Нозологические формы заболеваний и количество больных, которым назначался деринат, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Нозологические формы заболеваний и количество больных, леченных деринатом

Клиническое отделение	Нозологические формы заболеваний	Количество обследованных больных
Абдоминальная хирургия	1-я группа – хронические абсцессы брюшной полости	7
	2-я группа – разлитые перитониты, гнойно-септические осложнения	6
Сосудистая хирургия	Окклюзии подвздошно-бедренных сегментов	6
Гематология	Состояние после химиолечения по поводу новообразований системы крови	9
Педиатрия	Хронические гастроудодениты	17
Профпатология	Вибрационная болезнь (синдром вегетативно-сенсорной полинейропатии рук с ангиоспастическим компонентом)	12

Основная цель исследования – определить и уточнить показания к назначению дерината, оценить его терапевтическую эффективность, выявить возможные побочные эффекты.

В отделении абдоминальной хирургии деринат применялся в комплексной терапии гнойно-септических заболеваний. Больные были разделены на 3 группы: группа сравнения (без лечения деринатом), основная группа с абсцессами брюшной полости (после острого деструктивного панкреатита, плановых оперативных вмешательств) и группа крайне тяжелых больных с разлитыми гнойными перитонитами и наличием синдрома полиорганной недостаточности. Помимо общеклинической оценки эффективности препарата, проведено исследование показателей клинического анализа крови, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), показателей клеточного и гуморального иммунитета до и после проведенного курса лечения деринатом. Иммунологические показатели оценивались с помощью комплекса методик. Определяли популяции и субпопуляции лимфоцитов периферической крови в реакции непрямой мембранной иммуофлюоресценции (Т-лимфоциты – маркер СД 3+, В-лимфоциты – маркер СД 72+, Т-хелперы – маркер СД 4+, Т-супрессоры – маркер СД 8+, NK-клетки – маркер СД 16+). Уровень иммуноглобулинов сыворотки крови исследовали методом радиальной иммунодиффузии. Функциональную активность фагоцитирующих клеток оценивали в латекс тесте и НСТ-тесте.

Все больные получали одинаковую комплексную терапию по поводу основного заболевания, включая инфузионную, детоксикационную, антибиотикотерапию, витамины. Иммуностимуляторы не применялись. Лечение деринатом начиналось на 1-3 сутки после операции по поводу гнойно-септического осложнения. Деринат вводился по 5 мл 1,5 % раствора глубоко внутримышечно через день в течение 20 дней (за курс лечения больной получал 10 инъекций). Динамика показателей клинического анализа крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в основной группе больных при лечении деринатом представлена в табл. 2.

Как видно из таблицы 2, деринат не оказывал существенного влияния на показатели эритропоза. Наблюдалась нормализация уровня лейкоцитов крови – в основном за счет снижения содержания палочкоядерных нейтрофилов. Уровень лимфоцитов крови увеличился на 70,1% ($P < 0,05$). Динамика других показателей формулы крови статистически недостоверна. Достоверно снижался лейкоцитарный уровень интоксикации – на 28,4%. Обращает на себя внимание увеличение количества эозинофилов крови, что может быть объяснено проявлением аллергической настроенности на введение препарата. В целом динамика показателей клинического анализа крови свидетельствует об эффективности препарата у больных с абсцессами органов брюшной полости.

Таблица 2

**Динамика показателей клинического анализа крови
и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в группе больных
с абсцессами брюшной полости при лечении деринатом**

NN	Показатель	Физ. норма	До лечения	После лечения	% изменения	Досто- верность
1	Гемоглобин	120-160 г/л	98,6 ± 5,8	105,3 ± 6,2	6,8	p > 0,05
2	Эритроциты	4,0 - 5,0	3,39 ± 0,2	3,45 ± 0,19	----	----
3	Цвет. показат.	0,85 - 1,05	0,86 ± 0,02	0,88 ± 0,02	----	----
4	Лейкоциты	4 - 9	8,58 ± 0,9	6,61 ± 0,8	↓ 23,0	p < 0,2
5	Палочкоядерн.	1 - 6	8,5 ± 3,6	4,6 ± 1,5	↑ 46,1	p > 0,05
6	Эозинофилы	0,5 - 5,0	1,9 ± 0,6	2,6 ± 0,9	↑ 46,3	p > 0,05
7	Базофилы	0 - 1	0,58 ± 0,3	0,5 ± 0,2	----	----
8	Лимфоциты	19 - 32	17,8 ± 3,0	29,3 ± 2,3 *	↑ 70,1	p < 0,05
9	Моноциты	3 - 11	8,91 ± 2,2	6,25 ± 0,8	↓ 18,6	p > 0,05
10	СОЭ	2 - 15	39,1 ± 4,6	35,1 ± 4,9	----	----
11	ЛИИ	0,31-1,3	9,74 ± 2,1	6,97 ± 2,0	↓ 28,4	p > 0,05

Примечание: * – p < 0,05 по сравнению с исходными значениями.

Иммунологический мониторинг позволил выявить иммуномодулирующее действие препарата в группе больных с абсцессами брюшной полости, проявляющееся, главным образом, в нормализации клеточного иммунитета. Изучение дифференцировочных антигенов показало, что у части больных происходило повышение до нормы значений Т-лимфоцитов (маркер CD3+), при этом иммунорегуляторный индекс (отношение CD4+/CD8+) был без изменений. Нормализовалось также количество В-лимфоцитов (маркер CD72+) и нормальных киллеров (маркер CD16+). Специально следует отметить, что показатели иммунного статуса, находившиеся у больных в пределах нормы, оставались неизменными в процессе лечения деринатом. В динамике общеклинических проявлений заболевания в основной и контрольной группах существенных различий отмечено не было.

В группе больных с тяжелыми гнойно-септическими осложнениями (разлитые перитониты) летальность составила 50% и существенной динамики при лечении деринатом в клинической картине заболевания, общем анализе крови отмечено не было.

Таким образом, препарат деринат оказывал положительный терапевтический эффект у больных с хроническими воспалительными заболеваниями брюшной полости и не был эффективным у крайне тяжелых пациентов с разлитыми перитонитами.

В отделении сосудистой хирургии препарат был использован у 6 мужчин (средний возраст 56,5 лет) с окклюзирующими поражениями общих и наружных подвздошных артерий, IIБ степенью хронической ишемии нижних конечностей (по классификации А.В.Покровского с соавт., 1992). Окклюзирующий процесс был вызван атеросклерозом. Диагноз ставился на основании клинических проявлений, физикальных методов, подтвержденных ультразвуковой доплерографией, цветным дуплексным сканированием, транслумбальной ангиографи-

ей. До поступления в стационар всем больным был проведен курс консервативной терапии по месту жительства сосудорасширяющими препаратами, дезагрегантами без положительного клинического эффекта. В клинике деринат вводился внутримышечно в дозе 75 мг (5 мл 1,5 % раствора). Длительность курса составила 10 инъекций, суммарная доза 750 мг. Объективным критерием оценки эффективности препарата являлась оценка лодыжечно-плечевого и бедренно-плечевого индексов до и после курса консервативной терапии. Лодыжечно-плечевой индекс определялся как отношение артериального давления в артериях голени в нижней ее трети к системному артериальному давлению. Артериальное давление в бедренных артериях и артериях голени измерялось с помощью ультразвуковой доплерографии. Системное артериальное давление измерялось методом Короткова.

По результатам лечения динамики в клинической картине ишемии нижних конечностей отмечено не было – дистанция безболевого ходьбы не увеличилась. Достоверных изменений лодыжечно-плечевого и бедренно-плечевого индексов не наблюдали. По окончании проведения курса консервативной терапии препаратом всем больным были выполнены реконструктивные операции на артериях подвздошно-бедренного сегмента, что позволило интраоперационно подтвердить диагноз и морфологически оценить эффективность проводимой консервативной терапии. Интраоперационно у всех больных была констатирована атеросклеротическая окклюзия артерий подвздошно-бедренного сегмента без признаков реканализации.

На основании данных, полученных в результате клинических испытаний, можно сделать вывод, что препарат деринат не оказал тромболитического и антиагрегантного действия у больных с выраженными поражениями сосудов – атеросклеротической окклюзией артерий подвздошно-бедренного сегмента.

В отделении клинической гематологии и иммунотерапии деринат использовался у больных после противоопухолевой химиотерапии по поводу новообразований системы крови с медикаментозной гранулоцитопенией и тромбоцитопенией. Анализ исследования составили наблюдения в трех группах. Основная группа состояла из 9 больных, в которой на фоне глубокой цитопении, вызванной лекарственной химиотерапией по поводу основного заболевания, в качестве стимулятора лейкопоза применяли внутримышечные введения дерината по 75 мг в виде 1,5% раствора 1 раз в сутки, в течение 10 дней. Первая контрольная группа состояла из 10 человек с аналогичным диагнозом, сопоставимых по возрасту, полу и степени тяжести заболевания, в которой стимуляторы лейкопоза не использовались. Вторая контрольная группа состояла из 8 больных, у которых клинический диагноз, возраст, пол также были сопоставимы с основной группой, а в качестве стимулятора лейкопоза применяли лейкомакс GM-CSF.

В основной группе у 6 больных был диагностирован острый миелобластный лейкоз, у 3 – острый лимфобластный лейкоз. Клинический анализ крови проводили ежедневно в течение 10 дней после завершения курса химиотерапии.

Динамика изменения количества гранулоцитов у больных гематологическими заболеваниями в различных группах представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика изменения гранулоцитов после проведенной химиотерапии по поводу новообразований крови при лечении деринатом и в контрольных группах

Группы больных	Количество гранулоцитов (x 1000000)		
	исходное	3 -й день	7 -й день
Основная (лечение деринатом, 9 чел.)	319,5±140	430,9±120	683±180
1-я контрольная без использования стимуляторов лейкопоза, 10 чел.)	312±130	350±95	180±90
2-я контрольная (лечение лейкомаксом, 8 чел.).	400±120	2300±230*	4500±280*

Примечание: * – разница между показателями группы до и после лечения достоверны, $p < 0,05$.

Достоверных данных о приросте количества гранулоцитов в группе больных, получавших деринат, не обнаружено, возможно, из-за недостаточного количества наблюдений и большой средне-статистической ошибки. Но тенденция к повышению количества гранулоцитов этой группы по сравнению с группой больных без лечения (количество гранулоцитов через неделю после химиотерапии было примерно в 5 раз выше) все же наблюдалась. Тем не менее, в группе больных с применением в качестве индуктора гемопоэза лейкомакса количество гранулоцитов возрастало более существенно.

Таким образом, анализируя предварительные данные, нельзя исключить способности дерината обладать колонийстимулирующей активностью у определенной категории больных гематологическими заболеваниями на фоне лекарственной цитопении. В дальнейшем планируется провести исследование по изучению воздействия этого препарата на стволовые клетки и индукцию апоптоза.

В отделении педиатрии деринат использовался в терапии хронического гастродуоденита. По данным клинических испытаний кафедры внутренних болезней Московского стоматологического института им. Н.А.Семашко, деринат стимулировал процессы репарации тканей и был эффективен в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Больным (17 чел. в возрасте 7-14 лет) с хроническим гастродуоденитом на фоне традиционной терапии вводился внутримышечно по 3 мл 1,5 % раствор дерината. Курс лечения составил 5 инъекций 1 раз в сутки через день.

Для объективного суждения об эффективности терапии деринатом имела группа сравнения – 15 детей, получавших только традиционное лечение по поводу активного хронического гастродуоденита (ХГД), включающее диету, режим, антацидные, спазмолитические, желчегонные препараты. Больные обеих групп были сходны по возрасту, нозологической форме и степени тяжести заболевания.

Все дети имели в анамнезе длительные (от одного до трех лет) нарушения режима и качества питания, психотравмы и невротические состояния. Боли в животе локализовались в эпигастрии, параумбиликальной области, были разными по интенсивности, возникали до или через 1-1,5 часа после приема пищи, сочетались с диспепсическими явлениями. При клинических, эндоскопических и морфологических исследованиях был верифицирован хронический антральный гастрит и хронический дуоденит в активной фазе. Причем хронический антральный гастрит характеризовался высокой частотой образования лимфоидных фолликул и высокой степенью обсеменения слизистой оболочки *Helicobakter pylori*.

Кислотообразующую функцию желудка исследовали с помощью комплекса для внутрижелудочковой pH-метрии "Гастроскан-5". У обследованных больных с хроническим гастродуоденитом (ХГД) отмечался нормальный или высокий уровень кислотообразования, имела место субкомпенсация и декомпенсация ощелачивания в антральном отделе, щелочной тест был ускорен. У 48% детей диагностированы дуоденогастральный и гастроэзофагеальный рефлюксы.

Клинические результаты, полученные в конце курса лечения (три недели), показали, что у пациентов двух групп с одинаковой частотой снижались тяжелые формы болевого и диспепсического синдромов. Одновременно увеличилось количество детей с отсутствием этих синдромов или их легкими проявлениями. В меньшей степени это относилось к детям с сопутствующим астеновегетативным синдромом. Эти данные свидетельствуют о клинической эффективности проводимой терапии. Однако следует подчеркнуть, что более выраженная тенденция к нормализации отмечалась при применении комбинированной терапии.

Сравнительный анализ инструментальных данных показал, что эндоскопическое улучшение было достигнуто у 25% больных, получавших деринат, что подтверждено гистологическими результатами. Основные показатели pH-метрии также не выявили тенденции к снижению кислотообразующей функции желудка. Такая же динамика выявлена в отношении моторных нарушений. Из этого можно сделать вывод, что деринат оказывает незначительное влияние на выраженность воспалительных, моторных изменений в гастродуоденальной зоне, кислотообразующую функцию и его следует использовать только в комплексной фармакотерапии.

С другой стороны, морфологические нарушения в виде воспалительных изменений слизистой желудка наблюдаются в течение длительного периода, в том числе и в постклинической стадии, то есть при отсутствии каких-либо жалоб. Поэтому, возможно, морфологические исследования через 3 недели в конце курса лечения обнаруживают не выздоровление, а лишь течение восстановительного периода.

С целью определения влияния дерината на адаптационно-приспособительные реакции организма у 10 детей была использована функциональная проба (тест "кожное окно"). Эта проба позволяет *in vivo* оценить характер и состоятельность ответной реакции организма на асептическое воспаление. Известно, что моноциты и мак-

рофаги кроме фагоцитарной функции выполняют роль посредников между антигенами и иммунокомпетентными клетками. Регистрация течения воспалительной реакции на месте скарификации эпидермиса на предплечье больного позволяет оценить полноценность смены двух фаз воспаления: нейтрофильной на лимфоцитарно-макрофагальную.

Результаты теста "кожное окно" показали, что до начала лечения у 8 больных выявлена неполноценность развития ответной реакции с наличием в отпечатках с места скарификации эпидермиса единичных нейтрофилов, выраженного нарушения и слабости кооперации клеток по макрофагально-лимфоцитарному типу II фазы. Из них у 7 детей эпителизация в очаге воспаления фактически не наблюдалась при обилии в отпечатках продуктов катаболизма, липидных комплексов, что характеризует снижение функции гистогематического барьера кожи и, тем самым, несостоятельность адаптационных механизмов. У двух больных была выявлена замедленная ответная реакция с появлением по II фазе лимфоцитарно-макрофагальной клеточной кооперации на фоне обилия нейтрофилов ($90 \pm 2,0 \%$).

Морфограмма отпечатков с места асептического воспаления представлена в табл. 4. После применения дерината отмечены положительные сдвиги показателей в тесте "кожное окно" у 9 из 10 обследованных в виде гиперклеточности в очаге воспаления. Так, в I фазу выявлена выраженная нейтрофильная реакция с наличием лимфоцитов и моноцитов, количество которых значительно увеличилось во II фазу иммунного ответа. Отмечены признаки активности макрофагов в виде вакуолизации цитоплазмы.

Таким образом, опыт применения дерината в комплексной терапии хронического гастродуоденита у детей показал, что данный препарат может быть использован с целью профилактики рецидива заболевания. Основываясь на наших предварительных результатах исследования, можно рекомендовать включение дерината в план реабилитационных мероприятий у детей с хроническим гастродуоденитом. При этом необходимо проводить курсы терапии два раза в год в весенний и осенний периоды.

Таблица 4

**Морфограмма отпечатков с места асептического воспаления
у детей с хроническим гастродуоденитом
после лечения деринатом**

Время исследования	Нейтрофилы (%)		Лимфоциты (%)		Макрофаги (%)	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Через 6 часов	$81 \pm 3,7^*$	$57 \pm 4,5$	$10,4 \pm 0,4^*$	$6,5 \pm 1,1$	$8,6 \pm 0,3$	$10,0 \pm 1,8$
Через 24 часа	$55 \pm 4,6^*$	$46,2 \pm 2,3$	$24,5 \pm 0,4^*$	$28,2 \pm 2,1$	$20,9 \pm 0,4^*$	$14,8 \pm 2,3$

Примечание: * – разница показателей между основной группой, получавшей деринат, и группой сравнения достоверна, $p < 0,05$.

В отделении профпатологии деринат использовался у больных с вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации на верхние конечности. При этой патологии поражаются периферические нервы и сосуды верхних конечностей. Основным клиническим проявлением является наличие полинейропатии рук, чаще с ангиодистоническим или ангиоспастическим синдромами. Обоснованностью назначения дерината при вибрационной патологии является обнаруженная А.М.Караськовым с соавт. (1995) способность препарата уменьшать деструктивные изменения в эндотелии сосудов ишемизированной ткани, а следовательно и улучшать микроциркуляцию.

Обследовано 15 больных с вибрационной болезнью в возрасте $47,5 \pm 4,6$ лет. Средний стаж работы в контакте с вибрацией составил $21,3 \pm 1,2$ года (основная группа). Контрольную группу составили 7 больных с вибрационной болезнью, сопоставимых по стажу и возрасту с основной группой. В двух группах проводилось общепринятое лечение – сосудорасширяющие, дезагреганты, противовоспалительные препараты, массаж, лазер. В основной группе дополнительно назначался деринат по 5 мл 1,5% раствора внутримышечно через день по 8 инъекций.

Всем больным до и после лечения проводились: ультразвуковая доплерография сосудов верхних конечностей – оценивались скорости кровотока по a.radialis, a.ulnaris и a.digiti propria. Данные показателей скорости кровотока на артериях верхних конечностей представлены в табл. 5.

Таблица 5

Скорость кровотока на артериях верхних конечностей у больных вибрационной болезнью до и после лечения

Группы больных	Скорость кровотока на a.radialis (см/с)		Скорость кровотока на a.ulnaris (см/с)		Скорость кровотока на a.digiti propria (см/с)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	После лечения
Больные, леченные деринатом	$83,1 \pm 4,2$	$79,8 \pm 4,9$	$75,4 \pm 3,7$	$78,7 \pm 3,8$	$35,3 \pm 2,7$	$46,6 \pm 2,4^*$
Контрольная группа	$77,9 \pm 5,1$	$75,2 \pm 5,4$	$72,7 \pm 4,5$	$79,6 \pm 4,9$	$34,2 \pm 3,1$	$41,4 \pm 2,9^*$

Примечание: * – разница между показателями группы до и после лечения достоверны, $p < 0,05$.

Как видно из таблицы, существенных изменений скорости кровотока на крупных артериях – a.radialis, a.ulnaris до и после лечения в основной и контрольной группах не обнаружено. Выявлено достоверное увеличение скорости кровотока на артериях пальцев рук – на a.digiti propria после проведенного лечения и в основной и в контрольной группах. Причем, в группе больных, леченных деринатом,

эта тенденция была выражена более отчетливо, хотя данные по сравнению с контрольной группой недостоверны. Необходимо отметить, что периферические сосудистые нарушения при вибрационной болезни носят стойкий характер, трудно поддаются лечению и не исчезают даже при полном прекращении контакта с вибрацией.

В целях изучения действия дерината на клетки периферической крови и его возможной способности повышать неспецифические защитные реакции у 10 больных с вибрационной болезнью изучены морфоцитохимические показатели клеток крови в динамике лечения. В комплекс методик входило определение содержания в клетках гликогена, фосфолипидов, оценка активности нуклеарного аппарата лимфоцитов, подсчет моноцитограммы с выделением функционально активных и старых нефункционирующих форм. В табл. 6 представлены данные изменения показателей до и после лечения.

Как видно из таблицы, имеется положительная динамика изменений показателей в целом по группе в сторону их нормализации, что отражает повышение возможностей клеток крови – лимфоцитов, моноцитов и макрофагов – в реализации защитных реакций организма.

Таблица 6

Морфоцитохимические показатели клеток крови до и после лечения деринатом больных вибрационной болезнью

Группы обследуемых	Содержание гликогена в нейтрофилах, (коэфф. Astaldi)	Содержание фосфолипидов, (ед. Кеплоу)	Количество лимфоцитов с активным нуклеарным аппаратом (%)	Функционально активные моноциты (%)	Старые формы моноцитов (%)
До лечения	1,91±0,12	240±12,5	11,0±0,6	45,6±2,8	33,7±1,1
После лечения	2,34±0,15*	284,0±10,3*	15,4±0,52*	52,8±1,3*	28,1±0,9*
Норма	2,0-2,2	280-300	10-20	50-60	20-28

Примечание * – разница между показателями группы до и после лечения достоверны, $p < 0,05$

Таким образом, деринат можно использовать в комплексной терапии вибрационной болезни в качестве средства, повышающего неспецифические защитные реакции организма.

При использовании дерината в клинических отделениях МОНИКИ наблюдали выраженную болезненность инъекций у большинства больных. В единичных случаях имелись инфильтраты в местах введения препарата. Данные симптомы уменьшались при предварительном нагреве ампулы с раствором дерината и последующем использовании медицинской грелки.

Около 50% больных в первый день назначения отмечали чувство познабливания, боли в мышцах спины, умеренные головные боли. У части больных было зарегистрировано повышение температуры до 37,5°C. Данные симптомы обычно исчезали при последующем назначении дерината (со 2-3-й инъекции). Других побочных эффектов

при внутримышечном назначении дерината не выявлено. Аллергических реакций не отмечено ни в одном из наблюдений.

Таким образом, наши исследования показали, что наиболее вероятным механизмом лечебного действия дерината является неспецифическая общебиологическая стимуляция органов и тканей. Очевидно, что растворенная в крови экзогенная ДНК активизирует функцию цепочки "макрофаги – лимфоциты – факторы хемотаксиса", направляющей макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты и т.д. в очаг воспаления. Кроме того, под воздействием препарата происходит активация метаболизма клеток периферической крови, проявляющаяся в виде увеличения содержания гликогена, фосфолипидов, нарастания числа активно функционирующих моноцитов и лимфоцитов. Данные процессы ведут к повышению общей неспецифической резистентности организма к воздействию внешних факторов, а также усиливают ответную реакцию при хронических, вялотекущих заболеваниях. Поэтому данный препарат может быть использован в терапии хронических заболеваний у больных с ослабленной ответной реакцией.

Использование дерината оказалось эффективным в комплексной терапии у больных с хроническими гнойными заболеваниями брюшной полости в качестве средства, оказывающего иммуномодулирующее действие, проявляющееся главным образом в нормализации клеточного иммунитета.

В комплексной терапии детей с хроническими гастродуоденитами препарат способен усиливать ответную реакцию на асептическое воспаление в виде нормализации кооперации клеток макрофагов-лимфоцитов, повышения функции гистогематического барьера кожи. Это сопровождалось улучшением клинической картины заболевания. Необходимо продолжить наблюдения за данной группой больных, чтобы проследить частоту и время возникновения рецидивов заболевания.

Препарат также оказался эффективным при заболеваниях, связанных с воздействием физических факторов внешней среды – у больных с вибрационной болезнью. Действие его направлено в основном на повышение возможностей клеток крови – лимфоцитов, моноцитов и макрофагов – в реализации защитных реакций организма. Отмечено также усиление кровотока в мелких артериях кистей. Этот факт нуждается в дальнейшем исследовании.

Лечебный эффект препарата не доказан у крайне тяжелых больных с гнойно-септическими осложнениями, полиорганной недостаточностью у больных с выраженными морфологическими изменениями сосудов в результате атеросклеротического процесса – при окклюзиях или критических стенозах. Недостаточное число наблюдений не позволяет сделать окончательные выводы.

Деринат имеет также свои ограничения в лечении гематологических больных после химиотерапии по поводу новообразований системы крови, где он использовался в качестве средства, стимулирующего гранулоцито- и тромбоцитопозз, так как другие препараты (лейкомакс) являются более эффективными. Но для окончательных выводов необходимо провести дальнейшее исследование по изучению

воздействия этого препарата на стволовые клетки и индукцию апоптоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Караськов А.М., Вайнберг Ю.П., Волков А.М., Казанская Г.М. // Военно-мед. журн. – 1995, №2. – С.64-65.