

9. Evaluation of the quality of life of infants and very young children: validation of a questionnaire. Multicenter European study / S.Manificat, A.Dazord, J.Langue et al. // Arch. Pediatr. – 2000. - V.7. - №6. – P.605-614.
10. Health-related quality of life in children with hepatitis C acquired in the first year of life /A.Nydegger, A.Srivastava, M.Wake et al. //J.Gastroenterol.Hepatol. – 2008. – V.23. - №2. – P.226-230.
11. Health-related quality of life of very preterm infants at 1 year of age after two developmental care-based interventions / S.M.van der Pal, C.M.Maguire, J.Bruiel et al. //Child.Care Health Dev. – 2008. – V.34. - №5. – P.619-625.

УДК 616.24-036.12-085

© Р.Х. Гисматов, Е.С. Галимова, 2011

Р.Х. Гисматов, Е.С. Галимова  
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ  
 С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗНЫХ  
 ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Оценена сравнительная эффективность использования в качестве средств сопроводительной терапии больных активным туберкулезом легких двух иммуномодуляторов – цитокинсодержащего препарата «Беталейкин» и оксиметилурацила «Иммурег». Несмотря на определенные различия в характере их иммуностропного влияния, применение этих препаратов клинически обеспечивало у больных сходное ускорение элиминации микобактерий, более быстрое снятие воспалительных явлений в очагах и в итоге – снижение сроков выздоровления больных.

**Ключевые слова:** специфические заболевания легких, иммуномодуляторы, цитокины.

R.Kh. Gismatov, Ye.S.Galimova  
**COMPARATIVE EFFECTS OF CONCOMITANT THERAPY  
 WITH VARIOUS IMMUNOMODULATORS APPLICATION  
 IN PATIENTS WITH SPECIFIC LUNG DISEASES**

In order to evaluate the effects of two immunomodulators, i.e. cytokine-containing Betaleukin and Immureg (oxymethyluracil), used as a concomitant therapy means in patients with active form of pulmonary tuberculosis, a comparative study was undertaken. In spite of certain differences of immunotropic influence, the use of the drugs in a clinical setting ensured a similar degree of rate increase in mycobacterial elimination, a more rapid inflammation remission in the loci, consequently allowing a decrease in the recovery period in the examined patients.

**Key words:** specific lung diseases, immunomodulators, cytokines.

Возникновению и течению легочной патологии сопутствуют различные проявления иммунопатологии, ввиду чего одним из важных компонентов сопроводительной терапии инфекции легких также должна выступать иммуномодулирующая терапия [1,10,12]. Имеющийся в настоящее время арсенал иммуномодуляторов включает обширный перечень препаратов, разнообразных как по природе, происхождению и строению, так и по характеру действия на механизмы иммуногенеза [2,3,8,9]. С учетом этого нами проведено сравнительное исследование эффективности использования в качестве средства сопроводительной терапии у больных со специфическими заболеваниями легких двух иммуномодуляторов – цитокинового препарата «Беталейкин» (БЛ) рекомбинантного интерлейкина $\beta$ , полученного путем генной инженерии на основе штамма E.coli. Препарат БЛ является полипептидом с молекулярной массой 18 кДа, обладает широким спектром иммуномодулирующей активности и хорошо зарекомендовал себя при лечении других инфекций [3] и препарата оксиметилурацила «Иммурег» (ИМ), который помимо иммуностимулирующего эффекта обладает противовоспалительным,

детоксицирующим действием и способен усиливать процессы тканевой репарации [4].

**Материал и методы**

Исследование проведено в процессе лечения 160 больных активным туберкулезом легких, находившихся в местах заключения в период 2004-2008 гг. Диагностика проводилась в соответствии с Приказом МЗ РФ от 02.02.1998 г. № 33 «Стандарты (модели протоколов) лечения больных туберкулезом». Всех больных обследовали с помощью традиционных клиничко-рентгено-лабораторных методов. Обследование проводилось перед началом и в процессе лечения клиническими и рентгенологическими методами, а также путем микробиологического исследования регистрацией наличия (БК+) или отсутствия (БК-) микобактерий в мокроте. Всем больным был выставлен диагноз инфильтративный туберкулез в фазе распада и обсеменения (БК+) (ГДУ I, II). Из числа обследованных у 80 больных терапия проводилась традиционными методами – назначением только препаратов химиотерапии согласно утвержденным стандартам [6,11]. Во второй и третьей группах (по 40 пациентов в каждой) в качестве средств сопроводительной терапии назначали иммуномодуляторы БЛ и

ИМ. Во второй группе БЛ использовали в дозах 0,00025 и 0,0005 мг. Порошкообразный препарат БЛ в дозе 0,0005 мг непосредственно перед введением растворяли в 0,9 % физиологическом растворе хлорида натрия из расчета его концентрации 0,0002 мг/мл; препарат вводится подкожно; длительность курса составляла 5 дней [3]. В третьей группе в качестве иммуномодулятора применялся ИМ в таблетированной форме по две таблетки (0,5 г препарата на прием) два раза в день в течение 10 дней лечения.[4]. Оценка результативности лечения осуществлялась в динамике по результатам клинико-лабораторного обследования пациентов, в том числе обзорной рентгенографии органов грудной клетки и бактериологического обследования мокроты на бактериовыделение микобактерий туберкулеза, проводившихся до начала и в динамике комплексного лечения. У всех больных в процессе лечения проводилась оценка иммунного статуса общепринятыми методами [7]. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью компьютерной программы Excel 97 с использованием стандартных методик вариационной статистики, включая вычисление по критерию Стьюдента для оценки достоверности различия при парных измерениях показателей.

#### **Результаты и обсуждение**

В ходе проведения исследования среди пациентов, получавших сопроводительную терапию БЛ или ИМ, не зарегистрировано ни одного случая ухудшения самочувствия от применения препаратов.

Иммунный статус больных до лечения у большинства пациентов (до 80%) характеризовался лейкоцитозом ( $9-14 \times 10^9$  лейкоцитов/л крови) и лимфоцитозом (94% в пределах  $4-9 \times 10^9$  лимфоцитов/л, причем Т (CD3+) – лимфоцитоз был выявлен у 96,7% пациентов, у двух человек (33,3%) отмечена Т-лимфопения), а В – лимфоцитоз (увеличение CD22+-лимфоцитов) был выявлен у 85% больных (в 10% случаев имелось нормальное содержание В - лимфоцитов, в 5% случаев отмечена В-лимфопения).

При исследовании иммунного статуса больных туберкулезом наиболее универсальными, характерными для всей группы пациентов в целом выступали изменения клеточного состава крови - лейкоцитоз смешанного (нейтрофильно-лимфоцитарного) типа, Т(СD3+) – лимфоцитоз, обусловленный в основном возрастанием числа Т(СD4+) – хелперов. Помимо этого у больных туберкулезом до лечения отмечены достоверные из-

менения концентрации в крови иммуноглобулинов «первичного иммунного ответа» -IgM (снижение) и циркулирующих иммунных комплексов – ЦИК (повышение), а также усиление поглотительной активности фагоцитов крови (возрастание фагоцитарного числа).

После традиционного лечения у больных нормализовалось содержание в крови лейкоцитов при сохраняющемся лимфоцитозе, связанном с сохраняющимся увеличением содержания в крови Т(СD3+) – лимфоцитов, в также сохранялась сниженная концентрации IgM, повышенная – ЦИК, и несколько более выраженная, чем до лечения, активация поглотительной способности фагоцитов.

При использовании в качестве средства сопроводительной терапии БЛ у больных данной группы после шести недель лечения в отличие от пациентов в группе больных, леченных без применения препарата (контрольная группа) отмечено сохранение лейкоцитоза при усилении лимфоцитоза и Т – лимфоцитоза, снижение концентрации ЦИК и снижение до нормального уровня (доза 0,00025) и даже понижение в сравнении с нормой (доза 0,0005 мг) поглотительной активности фагоцитов (сниженное фагоцитарное число).

Включение в сопроводительную терапию иммуномодулятора другой природы - ИМ приводило к тому, что у больных данной группы после шести недель лечения среднее содержание в крови лейкоцитов нормализовалось, но было выше, чем в группе традиционно леченных пациентов, хотя и меньше, чем при использовании БЛ. При этом концентрация циркулирующих лимфоцитов при использовании ИМ, как и БЛ, сохранялась увеличенной и была выше таковой при традиционной терапии. При этом содержание Т(СD3+) - лимфоцитов также было выше контрольного уровня при не отличающихся от нормы концентрациях клеток основных субпопуляций и при нормальном их соотношении. Уровень содержания в крови ЦИК снижался, хотя и в значительно меньшей степени, чем при сопроводительной терапии с БЛ. Назначение ИМ оказывало существенное влияние на показатели функциональной активности фагоцитов крови. При этом через шесть недель после начала лечения его назначение, в отличие от таковых после лечения с БЛ, обеспечивало повышение интенсивности процессов фагоцитоза (увеличение фагоцитарного числа).

При клинической оценке эффективности результатов сопроводительной терапии было установлено, что применение в ком-

плексной терапии БЛ и ИМ способствовало существенному улучшению клинико-лабораторных показателей состояния больных после первого курса лечения (табл.1). Так, число больных с положительной динамикой рентгенографических изменений в очагах туберкулеза в группах проведения сопроводительной терапии возрастало более чем в два раза и в такой же степени снижалось количество больных с сохраняющимся выделением микобактерий с мокротой. Однако в ходе проведения сопроводительной терапии с помощью БЛ у ряда больных в ходе лечения отмечена некоторая усиление (или возникновение в результате терапии) системных признаков воспалительного процесса – повышение температуры тела и лейкоцитоз.

Таблица 1

Сравнительная динамика результатов клинико-лабораторного обследования больных туберкулезом легких в группах традиционной терапии и с сопроводительной терапией препаратами «Беталайкин» (БЛ) и «Иммурег» (ИМ) спустя шесть недель после начала лечения, %

Клинико-лабораторные признаки туберкулеза		Традиционная терапия (n=80)	Сопроводительная терапия	
			БЛ (n=40)	ИМ (n=40)
Динамика рентгенографических изменений в очагах туберкулеза	Положительная	30	75	75
	Отсутствует	25	20	15
	Отрицательная	45	5	10
Выделение микобактерий с мокротой	Отсутствует	70	92,5	90
	Продолжается	30	7,5	10
Системные проявления воспалительного процесса (повышенная температура тела+лейкоцитоз)	Не отмечались до лечения	15	17,5	15
	Уменьшились	35	60	50
	Сохранялись или усиливались	50	20	35
	Возникли в ходе лечения	0	2,5	0

Таблица 2

Клинические показатели эффективности лечения больных туберкулезом легких в группах традиционной терапии (ТТ) и с сопроводительной терапией препаратами «Беталайкин» (БЛ) и «Иммурег» (ИМ) в течение года наблюдения

Клинические критерии		ТТ (n=80)	БЛ (n=40)	ИМ (n=40)
Назначение больным после 6 недель терапии повторных курсов лечения, %		85	52,5	50
Перевод больных туберкулезом в группы диспансерного учета – ГДУ, %	Из ГДУ 1 (активный) в ГДУ 2 (затихание)	12,5 (62,8±12,2)	38,25 (34,2±10,4*)	35 (38,8±8,4*)
	Из ГДУ 1 и 2 в ГДУ 3 (излечение)	2,5 (186,5±10,5)	11,25 (64,2±11,1*)	15 (52,4±10,4*)

\* Различие показателей без и при использовании сопроводительной терапии достоверно при  $p < 0,05$ .

По результатам комплексного клинического обследования при определении у больных в динамике лечения в течение года также

установлена достаточно высокая эффективность проведения сопроводительной терапии в равной степени как БЛ, так и ИМ (табл.2). Существенно уменьшалось число больных, нуждающихся в повторных курсах комплексной терапии. Частота перевода пациентов в группы диспансерного учета (ГДУ) из ГДУ 1 (активный туберкулез) в ГДУ 2 (туберкулез в стадии затихания) и ГДУ 3 (излеченный туберкулез) при использовании сопроводительной терапии значительно возрастала, а средние сроки таких переводов сокращались, причем из ГДУ 1 в ГДУ 2 достоверно при терапии с БС и ИМ, а в ГДУ 3 – для того и другого варианта сопроводительной терапии.

### Заключение

Таким образом, при лечении больных туберкулезом легких с использованием сопроводительной терапии иммуномодуляторами разной природы, несмотря на определенные различия в иммуномодулирующем действии, назначение препаратов в конечном итоге обеспечивает сходные иммунологические и клинические результаты. После шести недель лечения больных туберкулезом иммуномодуляторы с профилем действия как провоспалительного (БЛ), так и противовоспалительного (ИМ) плана [2,9] оказывали стимулирующее влияние на процессы иммунопоза и деятельность Т-опосредованных механизмов иммунной защиты. При этом различия в вызываемом тем и другим препаратом влиянии на изменения у больных показателей поглотительной способности фагоцитов и содержание в крови ЦИК представляются отражением фазовых изменений фагоцитарной активности в динамике лечения, связанных с особенностями механизмов их иммуномодулирующего действия [9]. Клинически данные эффекты того и другого препарата сопровождалась ускоренной элиминацией микобактерий из организма больных (сокращение сроков ликвидации бактериовыделения), более быстрым снятием воспалительных явлений в очагах и в конечном итоге снижением сроков обратного развития воспалительного процесса и выздоровления больных. Использование как БЛ, так и ИМ является достаточно безопасным и эффективным методом сопроводительной терапии больных туберкулезом легких, позволяющим улучшить качество их лечения.

### Сведения об авторах статьи:

**Гисматов Рустем Ханифович** – к.м.н., ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии БГМУ.

Адрес: 450000, г.Уфа, ул.Ленина,3.

**Галимова Елена Станиславовна** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней БГМУ.

Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина,3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунологические аспекты легочной патологии / под ред. М.М. Авербах. – М.: Медицина, 1980. – 280 с.
2. Алсынбаев, М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения/ М.М.Алсынбаев, Ю.А.Медведев, М.М.Туйгунов. – Уфа – 2007. – 100 с.
3. Кетлинский, С. А. Эндогенные иммуностимуляторы / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев, А. А. Воробьев. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 186
4. Лазарева Д.Н. Иммурег/ Д.Н.Лазарева, Е.К.Алехин, В.В.Плечев, В.М.Тимербулатов, Д.В.Плечева. - Уфа, 2004. –104 с.
5. Лечение туберкулеза: Руководящие принципы для национальных программ. – Женева: ВОЗ, 1994. – 110 с.
6. Мишин, В.Ю. К вопросу об оптимизации химиотерапии больных с впервые выявленным туберкулезом легких / В.Ю. Мишин // Клинич. микробиол. и антимикроб. терапия. - 2002. -Т. 4, № 1. - С. 4-15.
7. Петров, Р.В. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях // Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения (разработаны сотрудниками Института иммунологии МЗ России)/Р.В.Петров, Р.М.Хайтов, Б.В. Пинегин [и др.] // Иммунология. - 1992. - № 6. - С. 51-52.
8. Сепиашвили, Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике / Р.И.Сепиашвили // Аллергология и иммунология. - 2002. – Т. 3, № 3. - С. 325-331.
9. Сибиряк, С.В. Иммуномодуляторы: справочник для врачей /С.В. Сибиряк, Р.Ф.Садыков, Р.Ш.Магазов, С.А. Сергеева. – Уфа: ГУП "Иммунопрепарат", 1999. -145 с.
10. Сибиряк, С.В. Экспрессия Fas (APO-1/CD95) антигена на лимфоцитах периферической крови у здоровых доноров и больных инфильтративным туберкулезом легких /С.В. Сибиряк, Р.Ш.Юсупова, Э.Ю.Каюмова //Rus. J. Immunol. - 1999. - № 1. - С. 33-42.
11. Туберкулез: руководство для врачей / под ред. А.Г. Хоменко. - М., 1996. - 493 с.
12. Функциональные нарушения Т-лимфоцитов у больных туберкулезом легких / А.А. Останин, Н.А. Хонина, М.Н. Норкин [и др.] //Rus. J. Immunol. - 2000. - № 1. - С. 53-61.

УДК. 617.2372.1

© А.М. Естехин, П.И. Миронов, А.А. Гумеров, 2011

### А.М. Естехин<sup>1</sup>, П.И. Миронов<sup>2</sup>, А.А. Гумеров<sup>2</sup> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ ДЛЯ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ФИБРОБРОНХОСКОПИЯХ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ГУЗ Республиканская детская клиническая больница МЗ РБ, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Дизайн работы – нерандомизированное, одноцентровое контролируемое исследование. Цель работы – сравнительная оценка газообмена при анестезиологическом обеспечении бронхоскопических манипуляций у детей на основе интубации трахеи и применения ларингеальной маски. Исследовано 86 пациентов в возрасте от 10 месяцев до 6 лет (средний возраст 41,4±7,2 месяца) и массой тела от 8 до 25 кг (средняя масса тела 16,2±3,1 кг). Длительность анестезиологического пособия была от 5 до 28 минут (в среднем 11,3±2,4 мин.). В зависимости от методики обеспечения проходимости дыхательных путей пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа (41 ребенок) - общая анестезия с применением пропофола, мышечного релаксанта суксаметония, интубация трахеи с последующим проведением ФБС; 2-я группа (45 детей) - общая анестезия с применением пропофола и мышечного релаксанта суксаметония с последующей установкой ларингеальной маски. В обеих группах с целью местной анестезии применяли 2% раствор лидокаина. Проведенное исследование позволило заключить, что обеспечение проходимости дыхательных путей при бронхоскопии с установкой ларингеальной маски не уступает по своей эффективности интубации трахеи.

**Ключевые слова:** бронхоскопия; дети; анестезия; ларингеальная маска; газообмен.

### А.М. Yestekhin, P.I. Mironov, A.A. Gumerov APPLICATION OF LARYNGEAL MASK IN THE PEDIATRIC PRACTICE OF BRONCHOSCOPY

The study was designed as a prospective, non-randomized, single center, controlled investigation. The aim of this work was a comparison assessment of gaseous exchange in anesthesiologically managed bronchoscopic manipulations with tracheal intubation and laryngeal mask application. The research involved 86 patients at the age of 10 months - 6 years (mean age 41.4±7.2 months) with body weight 8-25 kg (mean body weight 16.2±3.1 kg). Duration time of bronchoscopy procedure was 5-28 minutes (mean duration time 11.3±2.4 minutes). Depending on the method of airway patency maintaining, patients were divided into two groups: in group 1 (41 children) general anesthesia with propofol, myorelaxation, suxametonium, tracheal intubation and subsequent bronchoscopy were conducted; in group 2 (45 children) general anesthesia with propofol, myorelaxation, suxametonium and succeeding laryngeal mask application were performed. In both groups, 2% lidocaine solution as a local anesthetic was used. Results of the study indicate laryngeal mask application for respiratory tract patency maintaining in the course of bronchoscopy to have comparable outcomes as contrasted to tracheal intubation.

**Key words:** bronchoscopy, children, anesthesia, laryngeal mask, gaseous exchange.

Бронхоскопические исследования занимают одно из ведущих мест среди методов инструментальной диагностики болезней дыхательных путей в педиатрии, что обуславливается их высокой информативностью при относительно малой инвазивности [3].

Наиболее актуальной проблемой в анестезиологическом обеспечении фибробронхо-

скопии (ФБС) у детей является поддержка адекватного газового обмена в периоперационном периоде [1,2,6]. Обеспечение проходимости дыхательных путей и проведение адекватной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) могут осуществляться путем интубации трахеи или установки ларингеальной маски (ЛМ) [2,4,5]. Существует мнение, что