

фампіцину, є речовинами +I/—II типу, слід збалансувати засобами протилежної дії, навіть за умови переважання СІІ. Одним з таких препаратів можна вважати ізоніазид. Цей препарат не справляв істотного впливу на клітинні реакції, проте встановлено, що ізоніазид блокує ω-окислення лейкотриєнів, стаючи на перешкоді їх інактивації, що сприяє нагромадженню продуктів функціонування СІІ (Partbe S. et al., 1990).

ВИСНОВКИ

1. Протитуберкульозні препарати поєднують специфічну активність з комплексним впливом на універсальні сигнальні системи клітини.

2. Рифампіцин, та, меншою мірою, стрептоміцин виявляють властивості речовини типу +I/—II, ізоніазид — типу —I/+II, а стрептоміцин у даному відношенні індиферентний.

3. Схеми лікування туберкульозу легень повинні передбачати збалансованість дій як протитуберкульозних препаратів, так і засобів патогенетичної терапії у плані їх дії на сигнальні системи клітини з урахуванням стану останніх при тій, чи іншій клінічній формі захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Закс А. С., Быкова А. А., Ючинова Т. А. Экспресс-микрометод определения количества Т- и В-лим-

фоцитов в крови человека. // Лаб. дело. — 1986. — № 4, с. 242—243.

2. Луйк А. И., Кухарь В. П., Радченко И. В. и др. Стереотипный механизм действия ксенобиотиков. // Доклады АН УССР. — 1990. — № 8, с. 67—70.

3. Пилипчук Н. С., Петренко В. И., Процюк Р. Г. Методика лечения больных туберкулезом легких, осложненным хроническим легочным сердцем, с учетом фармакокинетики противотуберкулезных препаратов. // Проблемы туберкулеза. — 1988. — № 12, с. 16—21.

4. Сергеев П. В., Духання А. С. Механизмы преобразования гормонального сигнала стероидов в биологический ответ клетки-мишени. // Фармакология и токсикология. — 1988. — т. — 51. — с. 4—12.

5. Сокол Т. В. О влиянии туберкулезной инфекции на активность плазменных простагландинов и циклических нуклеотидов. // I Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — 1990. — с. 74.

6. Obdti-Latif A. A. Calcium-mobilizing receptors, polyphospho-inositides and the generation of second messengers. // Pharm. Rev. — 1986. — v. — 38. — p. — 227—272.

7. Boyden S. The chemotactic effects of mixtures of antibody and antigen on polymorphonuclear leukocytes. // P. Exp. Med. — 1962. — V. 115. — P. 453—466.

8. Gazeuve J.-P., Hemmendinger S., Beretz A. et al. L'agregation plaquettaire: outil d'investigation clinique et d'etude pharmacologique. // Ann. Bic. Clin. — 1983. — V. 41. — P. 167—179.

9. Lockwood A. H., Murphy S. K., Borislow S. et al. Cellular signal transduction and the reversal of malignancy. // J. Cell. Biochem. — 1983. — v. — 33. — p. — 237—255.

10. Parthe S., Hagmann W. Inhibition of leukotriene ω-oxidation by isonicotinic acid hydrazide (isoniazid). // Eur. J. Biochem. — 1990. — V. 187. — № 1. — p. 119—124.

11. Tauber J. P., Tauber M. T. Growth factors: general review. // Nucl. Med. Biol. — 1988. — v. — 14. — p. 407—419.

12. Taylor C., Merrytt J. Receptor coupling to polyphosphoinositol turnover: a parallel with the adenylate cyclase system. // Trends Biochem. Sci. — 1986. — V. 11. — P. 238—242.

РОЗДІЛ II ✓

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ

КОМПЛЕКСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПІРОГЕНАЛУ В ЛІКУВАННІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ (РС)

М. В. Небожина

Український Державний медичний університет

Розсіяний склероз являє собою демієлінізуюче захворювання нервової системи, етіологія та патогенез якого остаточно ще не розкриті. Існує припущення, що захворювання викликається персистою, повільно перебігаючою інфекцією в умовах порушення клітинного та гуморального імунітету.

Однією із властивостей імуностимуляторів, зумовлюючих їх використання для лікування РС, є здатність індукувати вироблення інтерферону, який сприяє розвитку резистентності до вірусів.

Крім того, інтерферон підвищує активність кіллерів та системи антитілозалежної клітинної цитотоксичності [Кузнецов В. П., Авдеев Т. И. 1985] макрофагів та макрофагоподібних трансформованих клітинних ліній [Вахрамеев Н. С., та ін. 1988], стимулює або гальмує, в залежності від дози, вироблення антигенів [W. Baron, H. B. Levy, 1972].

Дослідження змін в імунітеті при РС виявили порушення продукції інтерферону імунітетами, зниження його рівня в плазмі крові [Г. А. Акимов та ін. 1983], зменшення активуючого впливу на кіллери та систему антитілозалежної клітинної цитотоксичності [М. Вепозук та ін. 1980]. В залежності від фази перебігу РС було зареєстровано помітне зниження показників фагоцитозу поліморфноядрових нейтрофілів, дефіцит функціональної активності макрофагів, особливо у випадках рецидиву та прогресування захворювання [А. Г. Бакиров, В. П. Грекова 1983], а також зміни кількості та складу Т-лімфоцитів [А. А. Мухтарова, Л. И. Соколова, 1983].

Альтернативним варіантом терапії РС екзогенним інтерфероном [R. L. Knobler, 1988] є стимулювання продукції ендogenous інтерферону у нейронах головного та спинного мозку інтерфероногенами.

В літературі є повідомлення про те, що позитивний лікувальний ефект дають вакцини, лізати бактерій, полісахариди та ліпополісахариди бактеріального походження — ацетоксан, продигіозан, зимозан [Г. П. Єніня та ін., 1983].

Ми використовували як імуностимулюючий терапевтичний засіб пірогенал — ліпополісахарид, що утворюється внаслідок життєдіяльності *Pseudomonas aeruginosa* та ін.

Фармакологічно дією пірогеналу є підвищення неспецифічної резистентності орга-

нізму, стимуляція Т-лімфоцитів та системи гіпоталамус-гіпофіз-кора наднирників, збільшення фагоцитарної активності лейкоцитів і мононуклеарних макрофагів, підвищення вмісту гамма-глобулінів у сироватці крові [Г. А. Зейгермахер, 1980]. Клініко-експериментальними дослідженнями також встановлено, що застосування пірогеналу сприяє утворенню більш ніжного мозкового рубця з розрідженою структурою, яка сприяє регенерації нервових волокон із наступним відновленням порушеної функції [А. А. Ярош, А. И. Шульга, 1964].

Ми спостерігали 196 хворих РС віком від 19 до 53 років з тривалістю захворювання від 1 до 21 року. Ремітуючий перебіг РС мав у 141 хворого (жінки-80, чоловіки-61). З них у фазі ремісії перебувало 22 хворих і у 119 було загострення хвороби. У 55 хворих (жінки-27, чоловіки-38) спостерігався безперервно прогресивний перебіг. Серед хворих відмічались такі клінічні форми РС, як: цереброспинальна у 160 хворих,

спинальна у 26, та
церебральна у 10.

В залежності від застосованого лікування пацієнтів було поділено на дві групи:

Першу групу складала 151 хворих (жінки-82, чоловіки-69), які отримували комплексну терапію із додаванням пірогеналу. Лікувальний комплекс складався з глюкози 40% 10 ml, вітаміну В1 6% 1 ml-внутрішньовенно протягом 10 діб, а також вітаміну В12 по 350—400 міліграм внутрішньом'язово протягом 10 діб. По закінченні внутрішньовенного введення глюкози з вітамінами вводили пірогенал в дозі 50 МПД. У випадку доброго перенесення препарату, дозу поступово збільшували, додаючи щоденно по 50 МПД доводячи до 350—400 МПД в залежності від стану хворого з наступним зниженням до 50 МПД.

Друга група складалася з 45 хворих РС (жінки-25, чоловіки-20), яким лікування пірогеналом не проводилось. Клінічним критеріями покращення стану хворих були суб'єктивні дані та результати об'єктивної оцінки неврологічного дефіциту до і після закінчення курсу лікування. Були отримані такі результати: покращення стану в 1-й групі спостерігалось у 116 хворих (76,8%), в 2-й у 30 хворих; стан залишився без змін в 1-й групі у 33 хворих (21,8%), в 2-й у 13 хворих: погіршення стану в 1-й групі відбулось у 2 хворих (1,4%), в 2-й у 2 хворих відповідно. При цьому були відмінності в результатах лікування у чоловіків та жінок: жінки краще реагували на терапію як із застосуванням пірогеналу так і без нього.

Оцінка результатів лікування пірогеналом в залежності від характеру перебігу хвороби не дала істотних відмінностей при ремітуючому та прогресуючому перебігу.

Слід визначити більший ступінь регресу неврологічних симптомів у хворих 1-й групи в порівнянні з хворими 2-й групи.

При включенні пірогеналу в лікувальний комплекс зменшення вираженості парезів спо-

стерігалось у 22 хворих, у решти 199 наростає сила м'язів кінцівок, спастичний тонус знизився у 10 хворих.

Переважає вплив препарату спостерігався у вигляді регресу мозочкової симптоматики: хитка хода та інтенційне тремтіння зменшились у 63 хворих, у 2-х хворих були практично відсутні. Покращення функцій тазових органів спостерігалось у 31 пацієнта. Найбільший терапевтичний ефект мав місце у молодих людей (від 19 до 34 років) із тривалістю захворювання менше 6 років, церебральними та цереброспинальними формами РС.

У хворих, які не отримували пірогенал, позитивна динаміка характеризувалась зменшенням ступіня парезу, вираженості атаксії та суб'єктивними змінами (покращився настрій, нормалізувався сон). При цьому збереглась груба неврологічна симптоматика (порушення функцій тазових органів, зору, утримувались патологічні рефлекси). На підставі одержаних даних можна зробити висновок, що включення пірогеналу в лікувальний комплекс дає позитивний клінічний ефект при лікуванні РС.

ЛІТЕРАТУРА

1. В. П. Кузнецов, Т. И. Авдеев, М. М. Вядро. Влияние природного и рекомбинантного интерферонов на развитие антивирусного состояния и активность естественных киллеров». Доклады АН СССР, Москва, Наука, 1985, т. 284, № 6, стр. 1514—1516.
2. Н. С. Вахрамеева, Ж. И. Авдеева, В. П. Кузнецов. «Активация фагоцитоза препаратами человеческого альфа и гамма интерферона». Вопросы вирусологии, 1988, т. 3, стр. 181—184.
3. W. Braun, H. B. Levy «Interferon propagation as modifiers of immune response» Proceedings of Society for experimental biology & medicine, 1972, v. 141, № 3, pp. 769—773.
4. Г. А. Акимов, В. И. Головин, Р. К. Шамрей. «Клинико-иммунологические аспекты применения иммуностимуляторов при рассеянном склерозе» в «Иммунопатология нервных и психических заболеваний», Москва, Медицина, 1983, стр. 13—15.
5. M. Benczuk, G. Petranyi, C. Palfly. «Disfunction of natural killer cells in multiply sclerosis: a possible pathogenetic factor». Clinical experimental immunology, 1980, v. 39, pp. 657—662.
6. А. Г. Бакиров, В. П. Грекова. «К иммунопатологии рассеянного склероза», в «Имунопатология нервных и психических заболеваний», Москва, Медицина, 1983, стр. 19—21.
7. А. А. Мухтарова, Л. И. Соколова «Имунологические и электрофизиологические корреляции при рассеянном склерозе», там же, стр. 108—109.
8. K. L. Knobler. «Systemic interferon therapy of multiply sclerosis», Neurology, 1988, v. 38, № 7, suppl. 2, pp. 58—61.
9. Г. П. Эниня, Н. Г. Грачева, И. П. Узулина. «Результаты применения иммуностимулятора зимозана в комплексной терапии хронического лептоменингита и рассеянного склероза», «Имунопатология нервных и психических заболеваний», Москва, Медицина, 1983, стр. 153—154.
10. Г. А. Зейгермахер. «Применение пиогенала в комплексном лечении инфекционных заболеваний», Врачебное дело 1980, № 2, стр. 105—107.
11. А. А. Ярош, А. И. Шульга «Пиогенал в комплексном лечении РС и рассеянного энцефаломиелита», «Пиогенал». Материалы 2-го симпозиума 25—27 февраля 1964, Под редакцией Х. Х. Плanelьса, П. З. Будницкой, Москва, Медицина, 1965, стр. 319—324.