

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА МОДЕЛИ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

**С. А. Юдин**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра фтизиопульмонологии*

Анализ эпидемических показателей по туберкулезу с 2005 по 2012 гг., показал, что, несмотря на достигнутую стабилизацию эпидемической ситуации, рост числа больных с лекарственно-резистентным туберкулезом легких в сочетании с социально-экономическими проблемами и невозможностью осуществления в полной мере современного инфекционного контроля, осложнит в ближайшие годы ситуацию по туберкулезу в регионе.

*Ключевые слова:* туберкулез, эпидемиологическая ситуация, Волгоградская область.

## SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY OF TUBERCULOSIS ON THE MODEL OF A LARGE INDUSTRIAL REGION

**S. A. Yudin**

An analysis of epidemic tuberculosis indicators in 2005—2012 showed that, despite the achieved stabilization of the epidemic situation, there is growth in the number of patients with drug resistant pulmonary tuberculosis in combination with social and economic problems and impossibility of implementing fully modern infectious control, which will complicate the situation with tuberculosis in the region in years to come.

*Key words:* tuberculosis, epidemiological situation, Volgograd region.

Волгоградская область входит в состав Южного Федерального округа (ЮФО) и имеет государственную границу с Республикой Казахстан. Она является самым крупным по площади (112877 км<sup>2</sup>) образованием в ЮФО с численностью населения более 2,5 млн человек. Волгоградская область — один из наиболее экономически развитых регионов, где многоотраслевое сельское хозяйство сочетается с разнообразной промышленностью, запасами нефти и газа. В экономике области за последний год наблюдались негативные тенденции, непростая ситуация и в социальной сфере. Демографическая ситуация характеризуется превышением числа умерших над родившимися в 1,2 раза в 2012 г. Наибольший приток мигрантов наблюдается из Армении, Узбекистана, Казахстана [4]. В сложившейся ситуации туберкулез остается в ряду самых актуальных медико-социальных проблем.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в РФ в современных социально-экономических условиях продолжает оставаться весьма напряженной [5]. Несмотря на некоторое снижение показателей заболеваемости, смертности и распространенности туберкулеза, ежегодно увеличивается число больных с лекарственной устойчивостью в наиболее неблагоприятных комбинациях — множественная и широкая лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам (МЛУ/ШЛУ ТБ). Возрастает число больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Не обошли стороной данные проблемы и Волгоградскую область [1, 3].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Волгоградской области за последние 7 лет.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в Волгоградской области с 2005 по 2012 гг., оценены критерии эффективности своевременного выявления туберкулеза и его лечения. При анализе использовались отчетные формы: «Сведения о заболеваемости активным туберкулезом» (ф. 8) и «Сведения о больных туберкулезом» (ф. 33), а также результаты анонимного анкетирования 584 больных туберкулезом (сплошные гнездовые выборки) и 92 фтизиатров (метод основного массива).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время противотуберкулезная служба представлена десятью противотуберкулезными диспансерами, двумя туберкулезными больницами, коечный фонд составляет 1355 коек. Имеется 3 сезонных санатория для взрослых и 3 круглогодичных детских санатория. Все противотуберкулезные стационары области работают с высокой нагрузкой.

Наиболее важными эпидемиологическими показателями, характеризующими ситуацию по туберкулезу в регионе, являются заболеваемость, смертность и распространенность. Заболеваемость является наиболее важным эпидемиологическим показателем, характеризующим ситуацию по туберкулезу в области. Территориальная заболеваемость населения, которая учитывает все новые случаи заболевания туберкулезом на территории области остается выше, чем в РФ. Так данный показатель (ф. 8) в 2005 г. составлял — 83,3 на 100000 тыс. населения в РФ, а в Волгоградской области — 115,0. За прошедшие годы ситуация несколько

стабилизировалась и данный показатель в 2012 г. составил — 86,1 на 100000 (в РФ за 2012 г. — 68,1), что объяснимо увеличением числа новых случаев заболевания туберкулезом органов дыхания на территории Волгоградской области. В то же время, несмотря на снижение данного показателя на протяжении последних лет, не удалось достигнуть показателя регистрируемого в РФ еще в 2005 г.

Показатель заболеваемости постоянного населения области (ф. 33) на протяжении последних лет (2005—2012 гг.) также превышает общероссийский. Данный показатель составлял в 2005 г. — 67,5 на 100000 тыс. населения в РФ, а в Волгоградской области — 79,6, в 2012 г. он составил — 70,3 на 100000 в области, что также выше показателя по РФ зарегистрированного в 2005 г.

Показатель заболеваемости бациллярным туберкулезом (ф. 33) в 2012 г. составил — 29,5 на 100000 тыс. населения, распространенности фиброзно-кавернозного туберкулеза в 2012 г. — 33,3 на 100000 тыс. населения.

Доля бактериовыделителей среди контингентов больных туберкулезом органов дыхания на 2012 г. составила 77,9 на 100000 тыс. населения.

Распространенность туберкулеза среди населения является важным интегральным показателем работы фтизиатрической службы с контингентами больных туберкулезом. Показатель распространенности (болезненности) в области остается достаточно высоким. Так в 2005 г. он составлял в РФ — 208,6 на 100000 тыс., а в Волгоградской области — 291,7 на 100000 тыс. населения. Несмотря на то, что в последние годы этот показатель по области постоянно снижается, но остается выше, чем в целом по Российской Федерации и составляет в 2012 г. — 224,3 на 100000 тыс.

Показатель смертности является одним из самых информативных при оценке эпидемиологической обстановки и в 2005 г. он составил 16,2 на 100000 тыс. населения (ф. 33), что ниже показателя по РФ за аналогичный период. В 2012 г. он составил 10,8, а в РФ — 10,1 на 100000. Показатель территориальной смертности (ф. 8) хотя и снизился по сравнению с 2005 г. с 29,3 до — 15,5 в 2012 г., но продолжает оставаться выше общероссийского показателя (12,1 на 100 тыс. в 2012 г.).

Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ ТБ) приобретает все более серьезное значение как в плане эффективности лечения больных, так и плане охраны общественного здоровья всего населения.

Показатель распространенности лекарственно-устойчивых форм туберкулеза в области имеет неутешительную тенденцию к росту за последние годы. Так, если в 2005 г. было выявлено всего 165 больных с множественной лекарственной устойчивостью, то в 2011 количество их составило уже 734 человека, то есть увеличилось более чем в 4 раза. Особо следует обратить внимание на неуклонный рост больных с первичной

множественной лекарственной устойчивостью с 4,7 % в 2005 г. до 14,7 % в 2011 г. Показатель распространенности (МЛУ ТБ) в Волгоградской области 2011 г. составил 28,1 на 100000 тыс. населения [2].

Основной задачей фтизиатрической службы является снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза. Несмотря на достигнутое в последние годы снижение этих показателей, фтизиатрическая служба области сталкивается с определенными трудностями, которые не позволяют решить проблему туберкулеза как проблему общественного здравоохранения.

Современное лечение туберкулеза основано на строгом инфекционном контроле, который не допускает перекрестного обмена больных туберкулезом микобактериями, и тем самым не дает увеличения удельного веса лекарственно-устойчивого туберкулеза.

В стационарах области решение проблемы инфекционной безопасности и инфекционного контроля сталкивается с невозможностью организации отделения для больных с МЛУ/ШЛУ в соответствии с современными требованиями СанПин. В результате при госпитализации и лечении больных во многих стационарах отсутствует возможность разделения потоков больных (МБТ+) и (МБТ-), а также с МЛУ, что создает угрозу внутрибольничного инфицирования как сотрудников, так и пациентов лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Отсюда вытекает следующая проблема — это обеспечение в полном объеме основными и резервными лекарственными препаратами. Если препараты первого ряда закупаются лечебными учреждениями за счет областного бюджета, то препараты второго ряда в основном поступают по федеральным целевым программам, что связано с определенными процедурами (организация и проведение аукционов), которые занимают много времени.

Обеспечение лекарственными препаратами для лечения сопутствующей патологии у больных туберкулезом крайне актуально, так как наличие сопутствующих заболеваний приводит к ухудшению прогноза и исходов лечения основного заболевания. Так, при проведении социологического опроса врачей фтизиатров в Волгоградской области 41,3 % опрошенных указали на наличие сопутствующей патологии у больных как фактор, который затрудняет лечение, в связи с отсутствием необходимых препаратов.

Последние годы в области отмечается рост числа больных с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез, так, в 2010 г. взято на диспансерный учет 76 впервые выявленных больных с сочетанной патологией ВИЧ и активный туберкулез, в 2011 уже — 112 человек, а за 9 месяцев 2013г. взято на диспансерный учет уже 109 новых случаев с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез. Из них у 80 чел. (75 %) туберкулез выявлен на фоне ВИЧ-инфекции; у 3 чел. (2 %) ВИЧ-инфекция выявлена на фоне туберкулеза; у 26 чел. (23 %) туберкулез выявлен при постановке на учет по ВИЧ. Для данной категории больных необходима организация диспансерного

наблюдения и лечения в условиях специализированных отделений.

Актуальной проблемой является организация отделений для больных с хроническими формами туберкулеза с бактериовыделением. Учитывая, что определенный контингент больных является социально-деадаптированным, фтизиатрическая служба нуждается в организации хосписа для больных туберкулезом (94,5 % фтизиатров считают это необходимым), где они смогли бы получать социальную, психологическую и юридическую помощь бесплатно.

Кадровое обеспечение фтизиатрической службы вызывает серьезное беспокойство, происходит естественное старение сотрудников туберкулезных учреждений, а молодые специалисты с неохотой идут работать в противотуберкулезные диспансеры. Этому способствует слабая социальная защищенность сотрудников противотуберкулезных учреждений, отсутствие дополнительной материальной стимуляции их труда на региональном уровне, невозможность решить жилищную проблему, а также страх остаться один на один в случае возникновения профессионального заболевания, вызванного МЛУ/ШЛУ возбудителя туберкулеза.

Следующий спектр проблем касается материально-технической базы лечебных учреждений, решения финансово-экономических вопросов и реструктуризации фтизиатрической службы.

Материально-техническая база противотуберкулезных учреждений не соответствует современным требованиям и санитарным нормам и является морально устаревшей. Практически все противотуберкулезные учреждения нуждаются в проведении капитального ремонта или реконструкции. Особо необходимо отметить такую важную составляющую в работе фтизиатрической службы, как бактериологические лаборатории. От уровня их работы напрямую зависят показатели своевременной диагностики (особенно бациллярных больных, больных с МЛУ) и сроки их лечения. К сожалению, материально-техническая база бактериологических лабораторий также нуждается в обновлении, а некоторые диспансеры ее вообще не имеют. Существенные ранее поставки дорогостоящего оборудования (Система BD BACTEC™, ПЦР-диагностика), хоть и несколько улучшили положение с диагностикой туберкулеза во фтизиатрической службе, но не дают возможность применения во фтизиатрии новейших чиповых технологий.

Обращает на себя внимание сложившаяся в последние годы негативная тенденция, выразившаяся в хроническом недофинансировании противотуберкулезной службы, смена статуса учреждений (тип казенное), полностью лишившее службу дополнительных источников финансирования, в том числе и на неотложные нужды. Примеры частно-государственного партнерства в решении проблем фтизиатрии в области отсутствуют. Социальная и благотворительная помощь пациентам и противотуберкулезным учреждениям практически не

оказывается, что подтверждают данные социологического исследования. Так, 92,8 % фтизиатрических пациентов указали, что никогда не получали никакой благотворительной помощи и 92,2 % — социальной поддержки (кроме пенсии по инвалидности) [6].

Необходимо отметить, что последние серьезные финансовые вливания в противотуберкулезную службу области были сделаны еще в 2006 г., когда в рамках национального проекта «Здоровье» улучшилось техническое состояние флюорографического парка области поставкой передвижных цифровых флюорографов. В рамках Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007—2011 гг.)» по подпрограмме туберкулез было заменено устаревшее рентгенологическое оборудование в 3 противотуберкулезных диспансерах и установлен компьютерный томограф в областном клиническом диспансере.

Проведенная в Волгоградской области в 2011—2012 гг. «Модернизация здравоохранения» не затронула противотуберкулезные учреждения.

Фтизиатрическая служба Волгоградской области работает последние годы в непростой финансово-экономической обстановке и находится в стадии реорганизации путем сокращения-укрупнения, что не может пройти безболезненно, но другой альтернативы в настоящее время нет. Таким образом, создается единственное юридическое лицо, которое будет функционировать на обширной территории региона, что вызывает сомнение в плане сохранения управляемости службы. Настораживает тот факт, что в основу реорганизации поставлен вопрос об экономии средств. Конечно, это очень важно в современной экономической ситуации, но нельзя ставить вопрос об экономии, не говоря о сохранении эффективности диспансерного наблюдения больных, улучшения качества обслуживания и лечения, не имея современного клинического противотуберкулезного диспансера на территории области. Только одной экономией средств уменьшить заболеваемость и смертность от туберкулеза не удастся.

В настоящее время в области остро назрел вопрос о создании «Центра по борьбе с туберкулезом». Это должна быть современная научная, лечебная и лабораторная база, построенная по современным технологиям и полностью соответствующая санитарным, морально-эстетическим требованиям времени. Создание такой структуры позволит избавить региональное министерство от многих мелких функций и обязанностей по куриации работы фтизиатрической службы и сосредоточиться по работе на перспективу. В настоящее время имеется современный проект противотуберкулезного диспансера мощностью 1200 коек, разработанный немецкими специалистами на уровне европейских и мировых стандартов, но реализация его вызывает определенные трудности. В то же время «Программа развития здравоохранения Волгоградской области в 2013—2020 гг.» предусматривает снижение заболеваемости

туберкулезом постоянного населения (ф. 33) до 35,0 на 100000 тыс. населения, а территориальной заболеваемости (ф. 8) до 43,5 к 2020 г. в настоящее время это соответственно — 70,3 и 86,1.

Достижение данных показателей через 6 лет только за счет работы фтизиатрической службы, ее медицинской составляющей выглядит нереалистично и трудно выполнимо, хотя бы по тому, что распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью приобретает глобальный характер и является определяющим фактором в эффективности противотуберкулезных мероприятий. Выступая на стратегическом совещании «Инновационные модели оказания психосоциальной помощи больным туберкулезом» в г. Москве, директор ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» Е. М. Богородская приводит данные о стоимости курса химиотерапии по 4 режиму (МЛУ), оценив его в 405930,0 р., который продолжается от 18 до 24 месяцев, что предполагает значительное увеличение финансового обеспечения фтизиатрической службы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для решения назревших проблем фтизиатрии Волгоградской области необходима политическая воля региональных властей в решении общегосударственных задач по борьбе с туберкулезом:

1. На региональном уровне присвоить приоритетной статус проблеме туберкулеза в здравоохранении области со всеми вытекающими последствиями, наряду с другими программами.

2. Составить прогноз развития эпидемиологической ситуации по туберкулезу, на фоне постоянного роста лекарственно-устойчивого туберкулеза и материальных затрат на его лечение и невозможности организации современного инфекционного контроля.

3. В ближайшие годы приступить к решению проблемы материально-технической базы противотуберкулезных учреждений на качественно новом уровне, путем создания «Центра по борьбе с туберкулезом в Вол-

гоградской области» и размещение на его базе кафедры фтизиопульмонологии ВолгГМУ как основного научно-образовательного центра.

4. Решение кадровой проблемы во фтизиатрии путем поднятия статуса врача фтизиатра с оказанием дополнительной социальной, психологической и материальной поддержки медицинских работников, занятых во фтизиатрии.

5. Организация лечебного процесса с учетом постоянного мониторинга циркуляции туберкулезной инфекции в регионе с возможностью принятия своевременных мер на проблемных участках.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борзенко А. С., Гагарина С. Г., Самойлова И. В. и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2007. — № 12. — С. 28—30.
2. Борзенко А. С., Гагарина С. Г., Калуженина А. А. // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2012. — № 4. — С. 3—5.
3. Резолюция IX съезда фтизиатров России 1—3 июня 2011. Москва. // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 8. — С. 4—6.
4. Социально-экономическое положение Волгоградской области в январе-сентябре 2013 года: доклад / Терр. орган Фед. службы гос. статистики по Волгоград. обл. — Волгоград: Волгоградстат, 2013. — 192 с.
5. Шилова М. В. Организация противотуберкулезной помощи в России и пути модернизации организационно-методического управления диспансерным наблюдением больных туберкулезом в современных условиях // Туберкулез и болезни легких. Материалы IX съезда фтизиатров России 1—3 июня 2011. — № 5. — С. 236—237.
6. Юдин С. А., Борзенко А. С., Деларю В. В. // Вестник ВолгГМУ. — 2013. — № 2 (46). — С. 44—46.

## Контактная информация

**Юдин Сергей Александрович** — к. м. н., ассистент кафедры фтизиопульмонологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: su1694@yandex.ru

## ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «АЛЛОКИН-АЛЬФА» В КАЧЕСТВЕ СТИМУЛЯТОРА ЛЕЙКОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

*Р. Г. Мязин*

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Изучались эффекты препарата «Аллокин-альфа» как стимулятора лейкопоэза у больных хроническими вирусными гепатитами В и С при развитии у них интерферон-индуцированной лейкопении. Показано, что при включении в комплексное лечение «Аллокина-альфа» лейкопения и нейтропения достоверно уменьшались с возрастанием уровня лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов ( $p < 0,05$ ). Таким образом, лекарственный препарат «Аллокин-альфа» способен стимулировать лейкопоэз и проводить коррекцию лейкопении у больных ХВГ В и ХВГ С.

*Ключевые слова:* вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, лейкопоэз, лейкопения, нейтропения, «Аллокин-альфа».

## THE RESULTS OF USING ALLOKIN-ALPHA AS A STIMULATOR OF LEUCOPOESIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

*R. G. Miazin*

The effects of Allokin-alfa were studied as a stimulator of leucopoiesis in patients with chronic viral hepatitis B and C accompanied with interferon induced leucopenia. It is determined that when Allokin-alfa is used in complex therapy it decreases leucopenia and neutropenia and the number of leucocytes and segmented neutrophils ( $p < 0,05$ ) increases. Thus, it is proved Allokin-alfa has a positive effect on stimulation of leucopoiesis and improves the results of analysis in leucopenia in patients with chronic viral hepatitis B and C.

*Key words:* viral hepatitis B, viral hepatitis C, leucopoiesis, leucopenia, neutropenia, Allokin-alfa.

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) представляют серьезнейшую медико-биологическую и социальную проблему человечества. В настоящее время в мире насчитывается более 700 млн носителей вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи, подавляющее большинство из них приобретает хроническое течение [3]. В большинстве регионов мира и Российской Федерации доминирующее место среди всех вирусных гепатитов занимают гепатиты В и С. Именно они характеризуются развитием вторичных заболеваний и синдромов с частым формированием неблагоприятных исходов. В частности, широко известно, что у больных ХВГ В либо ХВГ С развивается стойкая лейкопения и нейтропения из-за формирования дисбаланса в иммунной системе [3]. Для этиотропного лечения вирусных гепатитов во всем мире применяется специфическая противовирусная терапия интерферонами-альфа (ИФН- $\alpha$ ), остающаяся сегодня «золотым стандартом» терапии этих тяжелых заболеваний [1, 3]. В то же время, применение препаратов ИФН- $\alpha$  связано с рядом серьезных побочных эффектов, и в первую очередь, с усугублением тяжести лейкопении, так как при лечении ИФН- $\alpha$  происходит перераспределение клеток для последующих иммунорегуляторных эффектов [3, 8, 9].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести клиническое изучение эффекта стимуляции лейкопоэза у отечественного противовирусного

препарата нового поколения и активатора Т-клеточного звена иммунитета «Аллокин-альфа» [2, 6, 7] при лечении вирусных гепатитов В и С. Отмечена способность «Аллокин-альфа» к стимуляции лейкопоэза при лечении им больных ХВГ В и ХВГ С, хотя механизмы явления до конца не ясны [5].

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 76 больных с ХВГ — общая группа. Из них 29 пациентов с гепатитом В, 40 — с гепатитом С и 7 — с микст-инфекцией вирусами гепатитов В + С. Из 29 больных ХВГ В у 24 пациентов дельта-агент не обнаружен, у 5 больных выявлено сочетание вируса гепатита В с дельта-агентом. Из 40 больных ХВГ С у 16 пациентов выявлены 1а и 1b генотипы вируса, у 11 — 2 генотип, у 13 — 3а генотип. Средний возраст пациентов в общей группе составлял ( $29,4 \pm 1,8$ ) лет, среднее время болезни — ( $3,2 \pm 1,6$ ) лет.

Находились в стадии активной репликации вируса 63 пациента (82,9 % от числа больных в общей группе), из них 21 больной ХВГ В, 37 больных ХВГ С и 5 больных с микст-инфекцией гепатита В в сочетании с гепатитом С. У них диагноз был установлен согласно положительным данным полимеразной цепной реакции (ПЦР) и высоким титрам специфических антител. При ХВГ В инфекции: ДНК HBV «обнаружена», количество вируса в сыворотке крови  $1 \times 10^5$  копий и

выше, HBsAg «+», HBeAg нередко «+», анти-HBcor Ig M «+» в высоком титре, суммарный титр антител к HBV свыше 1:1200, коэффициенты позитивности свыше 5,0. При ХВГ С инфекции: РНК HCV «обнаружена», количество вируса в сыворотке крови  $1 \times 10^5$  копий и выше, NS3 «+», NS4 «+», NS5 «+», анти-HCV Ig M «+» в высоком титре, коэффициенты позитивности свыше 5,0. У 13 больных общей группы (17,1 %) при наличии позитивных данных ПЦР не наблюдалось высокой активности процесса. 11 пациентам из общей группы для уточнения диагноза была проведена пункционная биопсия печени, еще 8 пациентам — эластография печени.

Все больные были разделены нами на четыре примерно равные подгруппы. Подгруппа 1 включала 18 пациентов с ХВГ В и ХВГ С. Им проводилось специфическое противовирусное лечение гепатита по международному «золотому стандарту» рекомбинантными ИФН- $\alpha$ 2а (ИФН- $\alpha$ 2b) по 3 млн ед. подкожно 3 раза в неделю либо пегилированными ИФН- $\alpha$ 2а по 180 мкг подкожно 1 раз в неделю (пегилированными ИФН- $\alpha$ 2b по 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю) в сочетании с аналогами нуклеозидов, назначаемыми в дозе 800—1200 мг в сутки перорально на срок от 6 до 12 месяцев. Данная стандартная терапия дополнялась нами курсовым применением препарата «Аллокин-альфа» в дозе 1 мг в количестве 9 подкожных инъекций, проводимых через день в течение 3 недель. Перед применением препарат растворяли в 1 мл физиологического раствора. Переносимость «Аллокин-альфа» была хорошей.

Подгруппа 2 включала 22 больных ХВГ В и ХВГ С, у которых применялась базисная терапия гепатопротекторами, инфузионными растворами, поливитаминами в сочетании с курсом из 9 подкожных инъекций препарата «Аллокин-альфа» по 1 мг через день в течение 3 недель. Применение «Аллокин-альфа» у этих больных также не вызвало побочных эффектов.

Подгруппу 3 составляли 16 пациентов с ХВГ В и ХВГ С, кому проводилась специфическая противовирусная терапия гепатита по «золотому стандарту» ИФН- $\alpha$  и аналогами нуклеозидов.

Подгруппу 4 составляли 20 больных ХВГ В и ХВГ С, для лечения которых применялась лишь базисная терапия.

Согласно международным лабораторным нормам уровень лейкоцитов (Le) в общем анализе крови взрослого человека составляет  $4,3\text{--}10,8 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  [4]. Число сегментоядерных нейтрофилов здорового взрослого составляет  $0,45\text{--}0,70$  [4].

У большинства больных общей группы с ХВГ (52 человека, что составило 70,3 % от группы) изначально при проведении им общего анализа крови отмечалась лейкопения с уровнем Le ниже  $4,3 \times 10^9/\text{л}^{-1}$ . В частности, это касалось снижения уровня сегментоядерных нейтрофилов ниже 0,45 — нейтропения. Лейкопения и нейтропения усугублялись примени-

ем у исследованных больных с целью этиотропного лечения ИФН- $\alpha$ , назначаемых на длительный срок от 6 до 12 месяцев. Лейкопения — часто встречающийся побочный эффект терапии ИФН- $\alpha$ , и при снижении уровня Le ниже  $1,5 \times 10^9\text{--}1,0 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  является основанием для досрочного прекращения лечения ИФН- $\alpha$  [3, 8, 9]. Уровень Le и сегментоядерных нейтрофилов дважды определялся у всех 76 пациентов по данным общего анализа крови до и после курса терапии препаратом «Аллокин-альфа». Данная часть работы осуществлена в отделении лабораторной диагностики ГБУЗ: «Волгоградская областная клиническая больница № 1».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что после 21-дневного курса лечения препаратом «Аллокин-альфа» при повторном исследовании крови на общий анализ у пациентов с ХВГ в первой подгруппе, имевших изначально лейкопению и нейтропению, усугубленную длительным применением интерферонов, было отмечено достоверное возрастание уровня Le с  $2,3 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  до  $3,1 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ) и сегментоядерных нейтрофилов с 0,35 до 0,42 ( $p < 0,05$ ). Пациенты отмечали улучшение субъективного состояния — уменьшение слабости, головокружений, повышение работоспособности.

У пациентов с ХВГ во второй подгруппе, имевших изначально лейкопению и нейтропению, после проведения им базисной терапии вместе с препаратом «Аллокин-альфа» при повторном исследовании крови на общий анализ было отмечено достоверное возрастание уровня Le с  $3,3 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  до  $4,2 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ) и нормализация числа сегментоядерных нейтрофилов с 0,36 до 0,47 ( $p < 0,05$ ). Пациенты также отмечали улучшение субъективного состояния.

При повторном исследовании крови на общий анализ у пациентов с ХВГ в третьей подгруппе, имевших изначально лейкопению и нейтропению, и продолжающих лечение ИФН- $\alpha$  и аналогами нуклеозидов, отмечена еще более выраженное, хотя и недостоверное, усугубление лейкопении с  $2,5 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  до  $2,2 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  ( $p > 0,05$ ) и нейтропении с 0,37 до 0,3 ( $p > 0,05$ ). Субъективное состояние пациентов продолжало оставаться относительно удовлетворительным.

У пациентов с ХВГ в четвертой подгруппе, также имевших изначально лейкопению и нейтропению, после проведения им базисной терапии не отмечено дальнейшего снижения Le и нейтрофилов. Однако не отмечалось и возрастания уровня Le — фиксированно  $3,7 \times 10^9/\text{л}^{-1}$  до и после лечения, а число сегментоядерных нейтрофилов недостоверно поднялось с 0,4 до 0,41 ( $p > 0,05$ ). Больные чувствовали себя удовлетворительно.

Полученные лабораторные данные занесены в таблицу.

## Динамика изменения уровня лейкоцитов ( $\times 10^9/\text{л}^{-1}$ ) и сегментоядерных нейтрофилов у больных ХВГ В и ХВГ С до и после лечения препаратом «Аллокин-альфа» ( $n = 76$ )

Лабораторные данные	Подгруппа 1: ИФН- $\alpha$ + нуклеозиды + аллокин-альфа ( $n = 18$ )		Подгруппа 2: базисная терапия + аллокин-альфа ( $n = 22$ )		Подгруппа 3: ИФН- $\alpha$ + нуклеозиды ( $n = 16$ )		Подгруппа 4: базисная терапия ( $n = 20$ )	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Уровень лейкоцитов	2,3	3,1*	3,3	4,2*	2,5	2,2	3,7	3,7
Уровень сегментоядерных нейтрофилов	0,35	0,42*	0,36	0,47*	0,37	0,3	0,4	0,41

\* $p < 0,05$ .

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана способность препарата «Аллокин-альфа» к стимуляции лейкопоэза у больных ХВГ В и ХВГ С. Препарат достоверно увеличивает исходно сниженный уровень Le и, в частности, сегментоядерных нейтрофилов ( $p < 0,05$ ). Это позволяет проводить длительные курсы противовирусной терапии ИФН- $\alpha$  без угрозы ее отмены из-за развития несовместимых с лечением выраженных лейкопении и нейтропении крови. Присоединение препарата «Аллокин-альфа» как «золотому стандарту» лечения ХВГ, так и к базисному лечению ХВГ улучшает лабораторные показатели и качество жизни пациентов. В связи с эффектом стимуляции лейкопоэза «Аллокин-альфа» должен быть рекомендован в качестве компонента комплексной терапии хронических вирусных гепатитов В и С.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов Д. Н., Свириденко О. Ю., Мязин Р. Г. // Гепатология. — 2004. — № 4. — С. 42—48.
2. Ершов Ф. И., Мезенцева М. В., Беккер Г. П. // Terra Medica Nova. — 2007. — № 1. — С. 40—43.
3. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. — М.: М-Вести, 2005. — 536 с.

4. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. — М.: Медицина, 1987. — 382 с.

5. Мязин Р. Г., Хабибуллин Э. Р. // Рос. журнал гастроэнт., гепатол., колопрокт. — 2009. — Т. 19 (5), прил. 34, тез. 370. — С. 98.

6. Черныш С. И. Аллокины, противовирусные и противоопухолевые препараты нового типа. // Матер. XII нац. конгресса: «Человек и лекарство», 2005. — С. 723.

7. Chernysh S. I., Kim S. I., Bekker G. P. et al. // Proceedings of National Academy of Science (USA). — 2002. — Vol. 99 (20). — P. 12628—12632.

8. Chou R., Carson S., Chan B. // J. Viral. Hepat. — 2008. — № 15. — P. 551—570.

9. Sulkowski M., Shiffman M., Afdhal N. et al. // Hepatology. — 2008. — № 48. — P. 1851.

### Контактная информация

**Мязин Роман Геннадиевич** — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Волгоградского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, терапевт высшей категории, гастроэнтеролог, e-mail: [naclo@mail.ru](mailto:naclo@mail.ru)