

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА.

Доцент кафедры фтизиатрии и
пульмонологии Л.Н.Буйнова

Патогенетическая терапия

- метод неспецифического воздействия на организм
- мишени ПТ – отдельные элементы патогенеза туберкулеза, механизмы, определяющие особенности течения болезни и ее исход

Цели ПТ:

- потенциировать действие ПТП
- контролировать несовершенные
репаративные процессы

Выбор ПТ

- проводят исходя из типа течения специфического процесса (определяется по клинико- лабораторным аспектам):
- I тип – острое (подострое) начало болезни с выраженными проявлениями интоксикации, МБТ(+) методом бактериоскопии, инфильтрация с деструкцией легочной ткани, преобладают экссудативные тканевые реакции

Выбор ПТ

- II тип – маловыраженные проявления болезни, торпидное течение, отсутствие явлений интоксикации, МБТ(+) методом бактериологии, рентгенологически в легких изменения ограничены, вокруг отдельных очагов казеозного некроза – соединительнотканые капсулы, очаги фиброза. Преобладают продуктивные тканевые реакции.

Виды ПТ:

- гигиено-диетический режим
- витаминотерапия
- иммунотерапия
- антиоксидантная терапия
- гормонотерапия
- стимулирующая терапия
- методы экстракорпоральной гемокоррекции
- физиолечение

Витаминотерапия

- витамины – катализаторы обменных процессов
- влияют на различные стороны обмена веществ, деятельность нервной системы, эндокринных желез, аллергическое состояние организма, способность детоксикации
- витамины значительно улучшают переносимость ПТП
- витамины повышают эффект химиотерапии

Витамин В₁(тиамин)

- определяет нормальное течение углеводного обмена
- не синтезируется в организме человека
- при туберкулезе степень гиповитаминоза зависит от выраженности интоксикации, активности процесса и его давности
- изониазид и циклосерин отрицательно влияют на обмен тиамина, что приводит к развитию полиневритов

Витамин В₁(тиамин)

- тиамина хлорид – 0,025-0,05г (1 мл 2,5% или 5% раствора) в\м е\д или п\о по 10мг 3 раза в день в течение 30 дней.
- тиамина бромид – 0,03-0,06г (1 мл 3% или 6% раствора) в\м е\д в течение 30 дней.

Витамин В₂(рибофлавин)

- участвует в многообразных синтетических, ассимиляционных и диссимиляционных процессах
- принимает участие в окислении углеводов
- принимает участие в усвоении и синтезе белков и жиров
- усиливает действие тиамина

Витамин В₂(рибофлавин)

- симптомы недостаточности – изменения слизистой оболочки рта, кожи и глаз в виде трещин и язв в углах рта (заеды), трещин на губах (хейлоз), пурпурно-красной окраски языка (глоссит)
- ПТП существенно не ухудшают обмен рибофлавина

Витамин В₂(рибофлавин)

- рибофлавин – по 5-10 мг 1-3 раза в день в течение 1-1,5 мес

Витамин В₃ (пантотеновая кислота)

- гиповитаминоз проявляется в виде слабости, утомляемости, психических нарушений, периферического неврита
- аминогликозиды и капреомицин отрицательно влияют на обмен пантотеновой кислоты
- применяется в виде пантотената кальция
- применение пантотената кальция вдвое снижает ототоксический и нефротоксический эффекты аминогликозидов
- пантотенат кальция - по 100-200-мг 2-4 раза в день или в\м 0,2-0,4г (2-4мл 10%раствора) 1-2 раза в день в течение 2 мес.

Витамин В₆(пиридоксин)

- главная физиологическая функция – участие в белковом обмене
- дефицит пиридоксина усугубляет прием изониазида, пиразинамида, протионамида, в меньшей степени этамбутола, циклосерина, ПАСК, что проявляется полиневритом, психотическими реакциями различной степени выраженности, реже себорейным дерматитом, хейлозом, глосситом.

Витамин В₆(пиридоксин)

- пиридоксин – профилактически п\о 5-10 мг в день длительно, в лечебных целях - в\м 50-100 мг в день в течение 1 мес.

Витамин РР(никотиновая кислота и никотинамид)

- витамин РР предохраняет организм от пеллагры
- гиповитаминоз сопровождается раздражительностью, заторможенностью, бессонницей, хейлозом, глосситом, диареей, эритемой тыльных поверхностей кистей рук и шеи, гиперкератозом, пигментацией
- изониазид, пиразинамид, протионамид усугубляют проявления гиповитаминоза РР

Витамин РР(никотиновая кислота и никотинамид)

- никотинамид – п\о 15-25 мг 1-2 раза в день или в\м, п\к, в\в 1-2 мл 1%, 2,5% или 5% раствора в течение 1 мес.

Витамин С

(аскорбиновая кислота)

- противовоспалительное действие
- способствует образованию соединительной ткани
- участвует в синтезе и обмене кортикостероидов
- природный антиоксидант
- участвует в поддержании естественного и приобретенного иммунитета
- аминогликозиды, капреомицин, ПАСК, фторхинолоны усугубляют С-витаминную недостаточность, что проявляется слабостью, петехиальной сыпью, болью в конечностях, диареей

Витамин С

(аскорбиновая кислота)

- аскорбиновая кислота – п\о 50-100-мг 3-5 раз в день, парентерально 1-2 мл 5% раствора длительно.

Витамин А(ретинол)

- отвечает за трофику и противoinфекционную устойчивость слизистых оболочек
- обладает противовоспалительным и антигистаминным эффектами
- участвует в образовании зрительного пурпура (родопсин) сетчатки глаза
- гиповитаминоз замедляет рост, снижает массу тела, проявляется слабостью, развитием ночной (куриной) слепоты

Витамин А(ретинол)

- ретинол ацетат - по 33000 МЕ в сутки или раствор ретинола ацетата в масле для инъекций в\м – 25000-100000МЕ в сутки.

Витамин Е(альфа-токоферол)

- антиоксидантное действие (защищает различные вещества от свободного окисления)
- тормозит обмен белков, нуклеиновых кислот и стероидов
- обладает защитными свойствами по отношению к печени
- предупреждает развитие
- дегенеративных процессов в сосудах

Витамин Е(альфа-токоферол)

- альфа-токоферол – п\о или в\м 100-400 мг в сутки в течение 1-2 мес, повторные курсы через 2-3 мес.

Иммунотерапия

Классификация иммуномодуляторов (Р.М. Хаитов, Б.В.Пинегин, 1996, 2002гг)

- препараты микробного происхождения – вакцина БЦЖ, туберкулин, пирогенал, продигиозан, рибомунил, натрия нуклеинат
- препараты эндогенного происхождения (миелопид)
- цитокины: ИФγ, ИЛβ, ИЛ-2, молграмостим
- синтетические и полусинтетические (левамизол, глутоксим, полиоксидоний, ликопид)

Иммуноотерапия

Классификация иммуномодуляторов (М.М. Авербах, 1980г)

- специфические для туберкулезного воспаления (туберкулин, вакцина БЦЖ)
- неспецифические (левамизол, препараты тимуса, натрия нуклеинат, метилурацил и др.)

Специфическая иммунотерапия - туберкулинотерапия

механизм действия:

- уменьшение возбудимости НС
- усиление лимфообращения
- расширение капилляров в зоне поражения
- повышение проницаемости гистогематических барьеров
- повышение фагоцитарной функции ретикулоэндотелиальной системы
- усиление реактивных процессов в туберкулезных очагах
- активация протеолитических систем

Туберкулинотерапия

- назначается для усиления репаративных реакций при замедленной инволюции специфических изменений
- методика электрофореза туберкулина (В.А. Стаханов, Н.М. Медуницына и др., 2000г.) – доза 5ТЕ ППД-Л и при каждом сеансе увеличивается на 5ТЕ, курсовая доза устанавливается индивидуально (max -100 ТЕ), курс 20 сеансов.

БЦЖ-терапия

механизм действия:

- стимулирует реактивность организма
- активизирует репаративные процессы
- методика вакцинотерапии (Е.А.Финкель и др., 1985г.) – доза устанавливается по результатам пробы Манту с 2ТЕ и зависит от выраженности полученной реакции на туберкулин.

БЦЖ-терапия

- 0,000001мг (0,1мл пятого 10-кратного разведения вакцины)
- 0,00001мг (0,1 мл четвертого 10-кратного разведения вакцины)
- 0,0001мг (0,1мл третьего 10-кратного разведения вакцины)
- 0,001 мг (0,1мл второго 10-кратного разведения вакцины)
- 0,01 (0,1 мл первого 10-кратного разведения вакцины)
- вакцинотерапия проводится в\к в плечо 1 раз в 3-4 недели

Неспецифическая иммунотерапия

Интерлейкин -2 человека рекомбинантный(ронколейкин)

механизм действия:

- компенсирует дефицит эндогенного ИЛ-2
- воздействует на клетки –мишени: НК-клетки, Т-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты, В-лимфоциты, моноциты, являясь для них фактором активации пролиферации и дифференцировки
- регулирует Th1/Th2-баланс
- отменяет иммунологическую толерантность, предохраняет активированные Т-клетки от преждевременной гибели

Интерлейкин -2 человека рекомбинантный (ронколейкин)

- осуществляет взаимодействие и регуляцию механизмов врожденного и приобретенного иммунитета
- стимулирует реализацию зависимого и независимого от антигена иммунного ответа, влияет на клеточное и гуморальное звенья иммунного ответа
- методика применения (А.В.Елькин, Б.Е. Кноринг и др.,2002):
- при прогрессирующих и остро прогрессирующих формах туберкулеза –троекратно через день в\в капельно медленно(10-14 кап в мин), разовая доза 500000 МЕ

Интерлейкин -1 β человека рекомбинантный (беталейкин)

механизм действия:

- повышает функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов
- индуцирует дифференцировку предшественников Т-лимфоцитов
- усиливает ИЛ-2-зависимую пролиферацию клеток
- увеличивает антителообразование

Интерлейкин -1 β человека рекомбинантный (беталейкин)

- методика применения (А.В.Елькин, Б.Е. Кноринг и др., 2005): в дозе 5 нг\кг, в\в капельно медленно (в течение 3ч), ежедневно, курс 5 процедур

Полиоксидоний

механизм действия:

- иммуномодулятор, восстанавливает и активирует функции трех важнейших субпопуляций фагоцитов: подвижных тканевых макрофагов, циркулирующих фагоцитов крови, оседлых фагоцитов ретикулоэндотелиальной системы
- детоксикант: способность функциональных групп полиоксидония взаимодействовать с высоко реакционноспособными соединениями

Полиоксидоний

- антиоксидант
- стабилизатор мембран
- методика применения (В.А. Стаханов, Б.В.Пинегин, Н.М. Медуницына и др., 2006г.) – в\м или э\б (УЗ ингаляции) по 6мг 2 раза в неделю – курс 10 инъекций в течение 5 недель

Интерферон лейкоцитарный человеческий

механизм действия:

- нормализация фагоцитарной функции и активности В-лимфоцитов
- стимулирующее влияние на Т-клеточный иммунитет с преимущественной активацией Th1: стимуляция дифференцировки Т-лимфоцитов, нормализация соотношения $CD4^+/CD8^+$, стимуляция лимфоидной инфильтрации воспалительных очагов

Интерферон лейкоцитарный человеческий

- активация всех параметров фагоцитоза
- нормализация гематологических показателей
- методика применения (В.П.Кузнецов, Н.А. Васильев и др., 1997г.) – в\м или э\б (УЗ ингаляции) по 10000МЕ – курс 10-16 инъекций в течение 3-4 недель

Ликопид

механизм действия:

- в клетках моноцитарно-макрофагальной системы: повышает активность лизосомальных ферментов, образование активных форм кислорода, поглощение и киллинг микробов, цитотоксические свойства по отношению к вирусинфицированным и опухолевым клеткам

Ликопид

- повышает экспрессию HLA-DR –антигенов
- синтез цитокинов: ИЛ-2, ФНО, КС фактора, ИФН-γ
- повышает общее количество Т-лимфоцитов
- методика применения (А.С.Свистунова, Б. В.Пинегин, и др., 2002г.) – натошак по 10 мг – в течение 10 дней, повторный курс через 2 недели, при распространенных формах – 2-3 курса подряд

ГЛУТОКСИМ

механизм действия:

- воздействует на окислительно-восстановительный метаболизм клетки
- стимулирует эндогенную продукцию цитокинов и гемopoэтических факторов
- воспроизводит эффекты ИЛ-2 посредством экспрессии его рецепторов

ГЛУТОКСИМ

- оказывает дифференцированное воздействие на нормальные (стимуляция пролиферации и дифференцировки) и трансформированные (индукция апоптоза) клетки
- производит системный цитопротективный эффект
- методика применения (Г.Б.Соколова, А.Д.Куничан и др., 2003г) – ежедневно по 60мг (30мг у\в) в\в или в\м – в течение 2 мес, в продуктивной фазе – в\м 1-2 раза по 10-20мг в день 3раза в неделю в течение 1-2 мес.

Гормонотерапия (глюкокортикоиды)

механизм действия:

- противовоспалительный эффект
(способность уменьшать экссудацию и миграцию клеток из сосудов)
- эффект десенсибилизации
(иммунодепрессивное и антигистаминное свойство)
- подавление биосинтеза коллагена

Глюкокортикоиды

- основные препараты – преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон
- методика применения – ежедневно п\о по 15-20мг (10мг утро\ 5-10 мг обед) – в течение 5недель, с 6 нед – дозу уменьшают на 5мг каждую неделю до полной отмены.
- противопоказания: СД, ГБ II-IIIст, ЯБ Ж и ДПК, алкоголизм

Антиоксидантная терапия

механизм действия:

- регулируют процессы перекисного окисления липидов в биологических мембранах
- антиаллергическое действие (тиосульфат натрия)
- препятствуют развитию фиброза (витамин E)

основные препараты:

- витамин E
- тиосульфат натрия
- природные антиоксиданты

Стимулирующая терапия

- биогенные стимуляторы (плазмол, экстракт алоэ) – назначают при торпидном течении туберкулеза и впервые выявленным больным после 2-3 мес химиотерапии.
- методика применения: ежедневно или ч\д по 1мл п\к, курс 10-20 инъекций.

Стимулирующая терапия

- пирогенные стимуляторы (пирогенал, продигиозан) способствуют рассасыванию инфильтративных изменений, уменьшению размеров деструкции с последующим их закрытием.
- методика применения: продигиозан по 1-2мл в\м 1 раз в неделю, курс 5-6 инъекций. Пирогенал – начинают с дозы 20-25 МПТ (мин пирогенная доза) в\м ч\д с постепенным увеличением на 25-50 МПД. Последняя доза -1000МПД

Стимулирующая терапия

- препараты костного мозга (миелопид) — восстанавливает показатели В- и Т-звеньев иммунной системы
- методика применения: 3-6мг е\д или ч\д п\к, курс 3-5 инъекций.

Стимулирующая терапия

- тимические гормоны (тималин, тактивин, тимостимулин, тимоптин) – нормализуют уровень и усиливают дифференцировку Т-клеток, их функциональную активность.
- методика применения: тималин 5-20мг в сутки в\м, курс 7-10 инъекций. Тактивин п\к 1 раз в сутки на ночь из расчета $40\text{мкг}\text{м}^2$ поверхности тела в течение 5-14 дней. Тимостимулин 1мг\кг е\д в течение 14 дней, далее 2 раза в нед в течение 12 нед. Тимоптин 100мкг п\к , курс 4-5 инъекций с 4 дневными перерывами.

Методы экстракорпоральной гемокоррекции

механизм действия:

- удаление из кровотока токсических веществ путем перфузии крови через различные адсорбенты (гемосорбция) или за счет удаления вместе с частью плазмы (плазмаферез)

Методы экстракорпоральной гемокоррекции

показания:

- синдром эндогенной интоксикации
- токсикоаллергические реакции на ПТП
- нарушения функции печени различного генеза
- почечная недостаточность
- сопутствующие заболевания,
усугубляющие течение туберкулеза

Спасибо за внимание!