

პროექტ “კამელინის” კლინიკური კვლევის შედეგები

ლ. ვაშაკიძე
ვ. ტორონჯაძე

ს.ს.”ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა
ეროვნული ცენტრი”

კვლევა ჩატარდა ს.ს. “ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნულ ცენტრში”

► კვლევაში მონაწილეობდა:

- მეცნიერული კვლევების და უწყვეტი სამედიცინო განათლების დეპარტამენტი
 - ამბულატორიული განყოფილება
 - თერაპიული განყოფილება
 - იმუნოლოგიური ლაბორატორია
 - ბაქტერიოლოგიური ლაბორატორია
- სხვა სიმძლავრეები - საჭიროების მიხედვით

კვლევის მიზანი

ფილტვის ტუბერკულოზის რეზისტენტული ფორმით (MDR) დაავადებულ პაციენტების კომპლექსურ მკურნალობაში პრეპარატი “კამელინის” ეფექტურობის შეფასება და ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მიმართ “კამელინის” შესაძლო ანტიბაქტერიული მოქმედების გამოვლენა in vitro.

კვლევის ამოცანები

- ▶ ფილტვის რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებთან “კამელინით” მკურნალობის ფონზე კლინიკურ-რენტგენოლოგიური მონაცემების დინამიკის შეფასება შედარებით საკონტროლო ჯგუფებთან
- ▶ საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში იმუნოლოგიური მონაცემების დინამიკის შედარება
- ▶ “კამელინით” მკურნალობის ფონზე ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების მიმართ გვერდითი მოვლენების სიმძიმის და მათი მართვის შედეგების შეფასება

კვლევის ამოცანები

(გაგრძელება)

- ▶ იმუნური რეაქტიულობის არასპეციფიკური ფაქტორის - ფაგოციტოზის - შესწავლა კამელინით მოქმედებისას in vitro.
- ▶ “კამელინის” ანტიბაქტერიული ეფექტის შეფასება ექსპერიმენტში in vitro
- ▶ “კამელინის” გვერდითი მოვლენების სიხშირის და ხასიათის შეფასება

კვლევის სტრუქტურა

კვლევის ხასიათი:

ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფის ღია
შედარებითი დახასიათება

პაციენტთა რაოდენობა და დახასიათება

პაციენტთა საერთო N-50

ძირითადი, საკვლევი ჯგუფი - 30, საკონტროლო -20

▶ ძირითადი ჯგუფი:

სტანდარტიზებული ანტიTB მკურნალობა+ მკურნალობა “კამელინით”

▶ საკონტროლო ჯგუფი:

სტანდარტიზებული ანტიTB მკურნალობა “კამელინის” გარეშე

- ანტიTB მკურნალობა ტარდებოდა ეროვნული გაიდლაინის მიხედვით
- “კამელინით” მკურნალობა ტარდებოდა თანდართული ინსტრუქციის მიხედვით
- ყველა პაციენტისგან მიღებული იყო ინფორმირებული თანხმობა

პაციენტების განაწილება ასაკის და სქესის მიხედვით

ჯგუფი	№	სქესი	№	ა ს ა კ ი				
				18–25	26–35	36–45	46–55	56–61
ძირითადი	30	ქალი	6	1	2	2	1	–
		მამაკაცი	24	2	5	6	9	2
საკონტროლო	20	ქალი	9	2	4	2	1	–
		მამაკაცი	11	1	5	2	2	1

პაციენტების შერჩევა

კვლევაში პაციენტების ჩართვის კრიტერიუმები იყო:

- ▶ ფილტვის დადგენილი რეზისტენტული ტუბერკულოზი გამოხატული მყარი ლიმბოპენიით (19% ნაკლები)
- ▶ ინფორმირებული თანხმობის ხელმოწერა კვლევაში მონაწილეობაზე

კვლევაში არ ჩართვის კრიტერიუმები იყო:

- ▶ აწეული მგრძნობელობა პრეპარატ “კამელინის” მიმართ
- ▶ პაციენტის უარი თანამშრომლობაზე
- ▶ პაციენტის არაადექვატურობა

კვლევის მეთოდები

- ▶ კლინიკურ - რენტგენოლოგიური და სტანდარტული ლაბორატორიული გამოკვლევა დინამიკაში
- ▶ იმუნოლოგიური გამოკვლევები 2-ჯერ: კვლევის დაწყებამდე და “კამელინით” მკურნალობის დამთავრების შემდეგ

პერიფერიული სისხლის ლიმფოკონცენტრატები ($3-10^6$) ისაზღვრებოდა:

1. T-ლიმფ. (E-ROK) რაოდენობა (M. Zondee et.al 1972)
2. T-სუპრესორების და T-ჰელპერების რაოდენობა (M.Shore et.al 1978)
3. T ჰელ/ Tსუპ ინდექსი (იმი)
4. B ლიმფოციტები (M. Zondee et.al 1972)
5. ითვლებოდა E სტრუქტურების ექსპრესიის უნარის მქონე T_H უჯრედების რაოდენობა

კვლევის მეთოდები

(გაგრძელება)

6. იმუნური რეაქტიულობის არასპეციფიური ფაქტორის - ფაგოციტოზის - შესწავლა ხდებოდა პერიფერიული სისხლიდან გამოყოფილი ნეიტროფილური ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტივობის შეფასებით (С.Г.Потапова 1977) ფაგოციტების ობიექტად ვიყენებდით საფუარი სოკოს მკვდარ უჯრედებს. 30- წუთიანი ინკუბაციის შემდეგ ვსაზღვრავდით ფაგოციტოზის ამსახველ მაჩვენებლებს: საფუარა სოკოს უჯრედების აქტიური შთანთქმითი უნარის მქონე ნეიტროფილების % რაოდენობას; ფაგოციტურ რიცხვს - ერთი ნეიტროფილის მიერ შთანთქმული, საფუარა სოკოს უჯრედების საშუალო რაოდენობა (ფრ); ფაგოციტური ინდექსი (ფი)

კვლევის დიზაინი

- ▶ კვლევი დიზაინი - მიღებული შედეგები დამუშავებული იყო ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით, საშუალო არითმეტიკული, საშუალო კვადრატული შეცდომის და სტიუდენტის კოეფიციენტის განსაზღვრით

პრეპარატის ეფექტურობის შეფასება

სუბიექტური მონაცემები:

თვითგრძნობა, ძილის გაუმჯობესება, მადის მომატება, ენერგიულობის გაზრდა

ობიექტური მონაცემები:

წონაში მატება. ინტოქსიკაციის შემცირება, ხველის შემცირება, T° - ნორმალიზების ტენდენცია, ლაბორატორიული და Ro -მონაცემების დადებითი დინამიკა

სპეციფიური კრიტერიუმები:

იმუნოლოგიური პარამეტრების დინამიკა

პრეპარატის გვერდითი მოვლენების შეფასება:

პაციენტების რაოდენობა გვერდითი მოვლენების გარეშე და პაციენტები გვერდითი მოვლენებით, მათი არსებობის შემთხვევაში გვერდითი მოვლენების დეტალური აღწერაა და მათი მართვის აუცილებლობის შეფასება

კლინიკურ-ლაბორატორიული და რენტგენოლოგიური მონაცემების
დინამიკა “კამელინით” მკურნალობის ფონზე

№	კლინიკურ-ლაბორატორიული და რენტგენოლოგიური მონაცემების	საკვლევი (ძირითადი) ჯგუფი n=30	საკონტროლო სქემა n= 20
1	ინტოქსიკაციის შემცირება ან მოხსნა	30 (100%)	15 (75%)
2	ტემპერატურის ნორმალიზება	20 (66,7%)	7 (35%)
3	წონაში მატება	28 (93,3%)	10 (50%)
4	ლიმფოპენიის ნორმალიზება	26 (86,7%)	8 (40%)
5	ნახველის კონვერსია	22 (70%)	15 (75%)
6	ხველის შემცირება ან გაქრობა	12 (40%)	8 (40%)
7	ფილტვებში კატარალური მოვლენების შემცირება ან გაქრობა	18 (60%)	8 (40%)
8	დადებითი რენტგენოლოგიური დინამიკა	22 (73,3%)	11 (55%)
9	ანტიTB წამლებისადმი გვერდითი მოვლენების შემცირება ან გაქრობა	25 (83,3%)	10 (50%)
10	გვერდითი მოვლენების გამო მკურნალობის შეჩერება	3 (10%)	12 (60%)

“კამელინის” მიმართ გვერდითი მოვლენები

8 (26,7%) - ტკივილი და უსიამოვნო შეგრძნება
ინექციის შემდეგ

3 (10%) - სიმზურვალის შეგრძნება და ქავილი

13 (36,7%)

ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ ავადმყოფებში იმუნოლოგიური
მაჩვენებლების დინამიკა მკურნალობის პროცესში

გამოკვლეული ჯგუფები	n	T- ლიმფოც იტები %	T- სუპრესო რები %	T- ჰელპერე ბი %	T ჰელ/სუ პ	B- ლიმფოც იტები	TO უჯრედე ბი
მკურნალობამდ ე	50	38,1±1, 2 P<0,001	4,9±1,4 P<0,001	32,6±1, 48 P<0,001	6,7±1,6 P<0,001	24,3±1, 7 P<0,001	37,5±0, 5 P<0,001
ქიმიოთერაპია+ იმუნოთერაპია (პირითადი)	30	46,9±0, 87 P ₁ <0,001 P ₃ <0,1	9,5±0,1 7 P ₁ <0,00 1 P ₃ <0,1	37,3±0, 5 p ₁ <0,00 1 P ₃ <0,05	3,9± 0,5 p ₁ <0,001 P ₃ <0,1	22,5±0, 8 p ₁ <0,00 1 P ₃ <0,1	31,6±0, 11 p ₁ <0,00 1 P ₃ <0,05
მხოლოდ ქიმიოთერაპია საკონტროლო	20	44,6± 11 P ₂ <0,00 1	7,9±0,8 6 P ₂ <0,01	35,9±0, 38 P ₂ <0,01	4,93±0,9 3 P ₂ <0,01	21,6±0, 41 P ₂ <0,01	33,4±0, 73 P ₂ <0,01
ჯანმრთელი პირები	25	52,5± 1,7	12,3± 3,1	41,9± 3,0	3,4± 1,7	19,1± 1,33	38,4± 1,77

დასკვნა

- ▶ მკურნალობის დაწყებამდე მკვეთრად არის დაქვეითებული იმუნომარეგულირებელი უჯრედების რაოდენობა ჯანმრთელ პირებთან შედარებით და სახეზეა მათი დისბალანსი, მომატებულია B ლიმფოციტები და TO უჯრედები
- ▶ ანტიTB+ “კამელინი” მკურნალობის შემდეგ იზრდება იმუნომარეგულირებელი უჯრედების რაოდენობა, იწყებს მიახლოვენას ნორმალურ მაჩვენებლებთან და სწორდება დისბალანსი, მცირდება B ლიმფოციტები , თუმცა მაინც მომატებულია
- ▶ ანტიTB მკურნალობის ფონზე “კამელინის გარეშე” ასევე გამორიცხულია იმუნიტეტის უჯრედოვანი მაჩვენებლები და მათი დისბალანსი ნაწილობრივი კორექცია, თუმცა სტატისტიკურად სარწმუნოდ ნაკლებად, შედარებით ძირითად ჯგუფთან

ტუბერკულოზის მძიმე ფორმების მკურნალობის დროს ნეიტროფილების ფუნქციური აქტივობა

გამოკვლეული ჯგუფები	n	ფნ.%	შთანთქმითი ფუნქცია	
			ფრ	ფი
მკურნალობამდე	50	$37,4 \pm 21$ $P < 0,001$	$2,04 \pm 0,2$ $P < 0,001$	$1,3 \pm 0,18$ $P < 0,001$
ქიმიოთერაპია + იმუნოთერაპია (ძირითადი)	30	$64,2 \pm 1,2$ $P_1 < 0,001$ $P_3 < 0,001$	$3,8 \pm 0,16$ $P_1 < 0,001$ $P_3 < 0,001$	$2,6 \pm 0,23$ $P_1 < 0,001$ $P_3 < 0,01$
მხოლოდ ქიმიოთერაპია საკონტროლო	20	$48,1 \pm 1,6$ $P_2 < 0,01$	$2,21 \pm 0,38$ $P_2 < 0,05$	$1,6 \pm 0,27$ $P_2 < 0,05$
ჯანმრთელი პირები	25	$66,8 \pm 1,7$	$3,5 \pm 0,008$	$2,4 \pm 0,35$

დასკვნა

- ▶ მკურნალობის დაწყებამდე in intro გამოკვლევებით გამოვლინდა ნეიტროფილების ფუნქციის დათრგუნვა ჯანმრთელ ნორმასთან შედარებით
- ▶ ანტიTB + “კამელინი” მკურნალობის ფონზე გამოჩნდა იმუნიტეტის არასპეციფიური მაჩვენებლის კორექციის ტენდენცია და შთანთქმითი ფუნქციის ნორმალიზება
- ▶ ანტიTB + “კამელინის” გარეშე ასევე იყო გამოხატული გარკვეული დადებითი ტენდენცია თუმცა სტატისტიკურად სარწმინოდ ნაკლებად

დასკვნა

- ▶ სამამულო წარმოების პრეპარატი “კამელინი” წარმოადგენს ეფექტურ და უსაფრთხო იმუნოთერაპიულ საშუალებას ტუბერკულოზის მძიმე, გამოხატული იმუნოსუპრესიით მიმდინარე ფორმების კომპლექსურ მკურნალობაში
- ▶ ანტიტუბერკულოზური ქიმიოთერაპიის ფონზე “კამელინის” გამოყენება უკვე პირველი კურსის განმავლობაში აუმჯობესებს პაციენტების სუბიექტურ მდგომარეობას: მცირდება ინტოქსიკაციის ნიშნები, უმჯობესდება მადა, იწყება წონაში მატება და ვლინდება ტემპერატურის ნორმალიზაციის ტენდენცია
- ▶ “კამელინი“-ს სრული კურსის დამთავრების შემდეგ აღინიშნება კონტროლთან შედარებით სარწმუნო გაუმჯობესება იმუნური პროცესის, როგორც რაოდენობრივი, ისე ფუნქციური პარამეტრების, რაც უდაო ობიექტური ინდიკატორია პრეპარატის იმუნოთერაპიული მოქმედების ეფექტურობის

- ▶ “კამელინი“-ს ფონზე მნიშვნელოვნად მცირდება ანტიტუბერკულოზური ქიმიოთერაპიის გვერდითი მოვლენების სიმძიმე, გაიოლდა მათი მართვა და პრაქტიკულად საჭირო ხდება ქიმიოთერაპიის დროებითი შემცირება საბოლოოდ
- ▶ “კამელინი“-ს გამოყენების ფონზე იზრდება ძირითადი ქიმიოთერაპიის ეფექტურობაც: მიიღწევა ბაცილგამოყოფის შეწყვეტა და ვლინდება დადებითი რენტგენომორფოლოგიური დინამიკა
- ▶ ამრიგად, მიღებული მონაცემები საშუალებას გვაძლევს რეკომენდაცია გავუწიოტ პრეპარატ “კამელინს”, როგორც იმუნოთერაპიულ პრეპარატს ტუბერკულოზის კომპლექსურ (პათოგენოზურ) მკურნალობაში გამოყენებისათვის