

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНУЮ ТЕРАПИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Нематилла Равшанович АРАЛОВ, Дилдора Эркиновна НОСИРОВА, & Феруз Сайфуллаевич АХМЕДОВ

Кафедра внутренних болезней №4, Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

Для цитирования: Н.Р. Аралов, Д.Э. Носирова, Эффективность включения в комплексную терапию внебольничных пневмоний иммуномодулирующих препаратов. 2018, vol. 1, issue 1, pp. 9–12

Статья поступила в редакцию 22 декабря 2017 г.

Рекомендована в печать 20 февраля 2018 г.

Контактная информация: Дилдора Эркиновна Носирова, Самаркандский государственный медицинский институт, улица А. Темура 18, Самарканд, Республика Узбекистан, 140100, тел: +998933332658, E-mail: aralov_2011@mail.ru

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2018-1-2>

АННОТАЦИЯ

Изучено состояние системного иммунитета у 48 больных с ВП, находившихся на обследовании и лечении в отделении аллергологии и пульмонологии. Проведенные исследования количественных параметров ИКК, страдающих ВП, свидетельствуют в основном о дисбалансе субпопуляций иммунорегуляторных Т-лимфоцитов на фоне дефицита общего пула Т-лимфоцитов, содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М претерпевает существенные изменения, характеризующиеся достоверным снижением данных иммуноглобулинов. По результатам комплексного лечения больных внебольничной пневмонией дополнительно полиоксидонием указывают на значительно более выраженные позитивные сдвиги со стороны клинико лабораторных показателей и параметров иммунологической реактивности при данной схеме терапевтического лечения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, системный иммунитет, полиоксидоний

Efficiency of inclusion immunomodulating drugs in complex therapy of community-acquired pneumonia

Nematilla Ravshanovich ARALOV, Dildora Erkinovna NOSIROVA, & Feruz Sayfulaevich AKHMEDOV

Department of Internal Medicine №4, Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Dildora Erkinovna Nosirova, Samarkand State Medical Institute, 18 A. Temur Street, Samarkand, Republic of Uzbekistan, 140100, tel: +998933332658, E-mail: aralov_2011@mail.ru

ANNOTATION

The state of systemic immunity was studied in 48 patients with community-acquired pneumonia who were on examination and treatment in the department of Pulmonology. The conducted studies of the quantitative parameters of the systemic immunity suffering from community-acquired pneumonia indicate mainly an imbalance in the subpopulations of immunoregulatory T-lymphocytes against the background of a deficit in the total pool of T-lymphocytes, the serum immunoglobulin content of classes A and M undergoes significant changes characterized by a significant decrease in immunoglobulin data. Based on the results of complex treatment of patients with community-acquired pneumonia, polyoxidonium additionally indicates significantly more pronounced positive shifts in clinical and laboratory parameters, immunological reactivity parameters in this regimen therapeutic treatment.

Key words: community-acquired pneumonia, systemic immunity, polyoxidonium

Шифохонадан ташқари пневмониялар комплекс терапиясига иммуномодуляцияловчи дори воситаларини қўшиш самараси

Нематилла Равшанович АРАЛОВ, Дилдора Эркиновна НОСИРОВА, & Феруз Сайфуллаевич АХМЕДОВ

4-сон ички касалликлар кафедраси, Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси

Мурожаат: Дилдора Эркиновна Носирова, Самарканд давлат медицина институти, А.Темур кўчаси 18 уй, Самарканд, Ўзбекистон Республикаси, 140100, тел: +998933332658, E-mail: aralov_2011@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Пулмонология бўлимида текширув ва даволанишни бошлаган 48 нафар шифохонадан ташқари пневмонияли беморда тизимли иммунитет ҳолати ўрганилди. Шифохонадан ташқари пневмонияга чалинган беморларда тизимли иммунитетнинг микдорий параметрлари бўйича олиб борилган тадқиқотлар, асосан, Т-лимфоцитларнинг умумий дефицити фонида иммунорегулятор Т-лимфоцитлар популяциясининг мувозанатига бузилишидан далолат беради, А, М синф иммуноглобулинларининг ишончли пасайиши билан ажралиб турадиган сезиларли ўзгаришларни кўрсатди. Шифохонадан ташқари пневмония билан хасталанган беморлар комплекс даволашига қўшимча полиоксидоний киритганда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар ҳамда иммунологик реактивлик кўрсаткичлари аниқ ижобий силжиши билан кечиб мазкур даволаниш режаси самарадорлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: Шифохонадан ташқари пневмония, тизимли иммунитет, полиоксидоний

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из насущных проблем современной пульмонологии в связи с сохраняющимися высокими показателями заболеваемости и смертности. Так, ежегодно в России ВП заболевают около 1,5 млн. человек, что свидетельствует о большом медицинском и социально-экономическом значении данной патологии [5]. В последние годы в нашей стране также растет число ВП с тяжелым, затяжным и осложненным течением [7]. В патогенезе ВП ключевую роль играют массивная и вирулентная инфекция, изменение структуры возбудителя, снижение неспецифической резистентности организма, дисбаланс локального и системного иммунитета, увеличение частоты антибиотикорезистентных штаммов [3], следовательно, лечение ВП должно быть комплексным, затрагивающим все звенья патогенеза, в том числе иммунологическое. В связи с этим представляет интерес клинико-иммунологическая оценка эффективности препаратов с доказанной иммуномодулирующей активностью, таких как полиоксидоний, в лечении тяжелых форм внебольничной пневмонии. В настоящее время имеется положительный опыт использования полиоксидония в комплексном лечении ряда тяжелых хронических инфекционно-воспалительных процессов (туберкулеза, хронического лимфолейкоза, гепатитов, псориаза, ВИЧ-инфекции) [1]. Однако, данные об эффективном применении этого препарата в лечении острых инфекций нижних дыхательных путей у взрослых отсутствуют, имеются лишь единичные сведения о назначении при пневмонии у детей раннего возраста [2]. Цель исследования: изучить клинико-иммунологические особенности внебольничной пневмонии различной степени тяжести и обосновать применение иммуномодулятора полиоксидоний в комплексной терапии заболевания.

Материал и методы

Обследовано 48 больных с ВП, находившихся на обследовании и лечении в отделении аллергологии и пульмонологии Самаркандского городского медицинского объединения имени М.Н. Хаитова с применением общеклинических, инструментальных, иммунологических, микробиологических и статистических методов. Критериями диагноза внебольничной пневмонии согласно рекомендациям [6] являлись: наличие жалоб на кашель с отделением мокроты, боль в грудной клетке, связанную с дыханием или кашлем; высокая температура тела; физикальные данные (выявление при перкуссии локального укорочения перкуторного звука, появление зон выслушивания крепитации или влажных мелкопузырчатых хрипов); показатели лабораторных методов исследования (снижение или повышение содержания лейкоцитов, снижение гемоглобина, повышение СОЭ, мочевины и креатинина), а также инфильтративные изменения на рентгенограмме. Все пациенты были условно разделены на две группы в соответствии с тяжестью ВП, а именно: нетяжелое течение заболевания – 34 человек (70 %) и тяжелое течение – 14 человек (30%). Рентгенологическое обследование проводилось с помощью обзорной рентгенографии органов грудной клетки в двух взаимно перпендикулярных проекциях в соответствии с требованиями, предъявляемыми к этой процедуре в литературе [4]. Определение иммунофенотипа лимфоцитов проведено с помощью моноклональных антител, а параметров гуморального иммунитета - уровень Ig классов А, М, G иммуноферментным

методом с использованием наборов ИФА производства Вектор-Бест, Россия. Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что особенности иммунологической реактивности у больных со среднетяжелым и тяжелым течением ВП характеризуются депрессией факторов естественной резистентности, Т-клеточного звена системы иммунитета, на фоне относительной напряженности гуморальных факторов, нарушенным соотношением цитокинов, что согласуется с данными других авторов.

Изучение отдельных показателей клеточного звена иммунитета у пациентов с внебольничной пневмонией показало снижение относительного числа общих Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-клеток с хелперной активностью (CD4+), достоверное уменьшение регуляторного коэффициента (CD4+/CD8+), снижение относительных значений количества натуральных киллеров (CD16+/56+), тенденцию к относительной и абсолютной В-лимфоцитопении (CD19+) при тяжелой степени пневмонии с двусторонним поражением легочной ткани, с неполной нормализацией указанных показателей на десятые сутки.

По результатам проведенного нами иммунологического мониторинга выявлены основные патологические реакции, обуславливающие формирование тяжелых форм заболевания с большим объемом поражения легочной ткани, а именно - снижение Т-лимфоцитов (CD3+), Т-лимфоцитов с хелперной активностью (CD4+), снижение В-лимфоцитов (CD19+), уменьшение числа натуральных киллеров (CD16+/56+), дисбаланс иммуноглобулинов на фоне общей воспалительной реакции.

При анализе результатов исследования выявлены достоверные различия в показателях иммунологической реактивности у больных с различной степенью тяжести внебольничной пневмонии, которые были более выраженными при тяжелом течении заболевания.

При изучении Т-клеточного иммунного звена в контингенте обследованных пациентов установлено достоверное снижение среднего уровня относительного содержания Т-лимфоцитов у больных ВП ($36,8 \pm 0,5\%$ по сравнению с $45,5 \pm 0,5\%$ в контроле, $p < 0.01$). Т-хелперная субпопуляция CD4+ характеризовалась уровнем $19,5 \pm 0,3\%$ по сравнению с $24,4 \pm 0,3\%$ в контроле ($p < 0.01$). Содержание Т-супрессоров CD8+ также достоверно снижено до $17,2 \pm 0,3\%$ при $21,0 \pm 0,3\%$ в контроле ($p < 0.01$).

Результаты, полученные в отношении НК-клеток при ВП, свидетельствуют о некоторой тенденции к снижению данного показателя ($16,0 \pm 0,3\%$ по сравнению с $17,2 \pm 0,3\%$ в контроле, $p < 0.02$).

Таким образом, проведенные исследования количественных параметров ИКК, страдающих ВП, свидетельствуют в основном о дисбалансе субпопуляций иммунорегуляторных Т-лимфоцитов на фоне дефицита общего пула Т-лимфоцитов.

В контингенте пациентов с ВП содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, М претерпевает существенные изменения, характеризующиеся достоверным снижением данных иммуноглобулинов. Уровень иммуноглобулина G у больных ВП оказался несколько повышенным, существенно не отличаясь от группы здоровых. Следует отметить, что в контингенте исследованных пациентов имело место достоверное снижение количества В-лимфоцитов.

Представляло особый интерес изучить диапазон колебаний содержания различных популяций иммунокомпетентных клеток, в том числе и иммунорегуляторных субпопуляций Т-супрессоров в связи с особенностями клинического статуса пациентов. С этой целью мы провели сравнительное исследование иммунного статуса страдающих ВП в зависимости от степени тяжести патологического процесса.

Представляется интересным обнаруженный факт выраженного подавления иммуноглобулинов А и G у пациентов с наблюдающимся тяжелым течением патологического процесса. Эти значения достоверно отличаются в отношении иммуноглобулина А как от соответствующих показателей контингента больных, исследованных с нетяжелым течением заболевания, так и от группы практически здоровых ($P < 0,01$). Уровень иммуноглобулина М у больных с нетяжелым течением превышает показатели больных, с тяжелым течением заболевания имея существенные достоверные различия. При анализе параметров Т-клеточного звена иммунитета и их активационных маркеров при ВП в сопоставляемых группах не выявил статистически достоверных различий. Нарушения иммунного ответа, выявленные при поступлении больных в стационар, явились основанием для проведения иммунокорректирующей терапии больных со среднетяжелым и тяжелым течением внебольничной пневмонии.

Полученные нами данные по результатам комплексного лечения больных внебольничной пневмонии дополнительно полиоксидония указывают на значительно более выраженные изменения со стороны иммунной системы при данной схеме терапевтического лечения.

Исследование иммунологических показателей у больных данной группы проводились до лечения, сразу после лечения полиоксидонием. Особенно заметным было увеличение относительного (с $36,9 \pm 0,59\%$ до $44,2 \pm 0,7\%$, $p < 0,01$) количества CD3+ Т-лимфоцитов. Следовательно, эффектом включения в комплекс полиоксидония можно считать восстановление параметров циркулирующих в периферической крови Т-лимфоцитов до уровня нормы.

В отношении субпопуляции иммунорегуляторных Т-лимфоцитов при использованном способе лечения характерным было достоверное повышение относительного содержания субпопуляций CD4+, CD8+ -клеток. В частности, содержание CD4+ лимфоцитов увеличилось с $19,6 \pm 0,23\%$ до $27,6 \pm 0,3\%$ ($p < 0,01$), существенно нарастало общее число CD8+-клеток (с $17,2 \pm 0,32\%$ до $23,1 \pm 0,4\%$, $p < 0,01$).

Количество В-лимфоцитов возрастало с $18,4 \pm 0,20\%$ до $21,6 \pm 0,9\%$. Включение в комплексную терапию полиоксидония отражается достоверным повышением концентрации IgA являющимся одним из ведущих факторов противомикробной и антиоксической защиты в просвете дыхательных путей и тенденцией к повышению уровня Ig классов М и G проявляя недостоверные различия.

С целью изучения отдаленных результатов иммуномодулирующей терапии были обследованы 35 реконвалесцентов ВП через 3 месяца. В анамнезе пациентов рецидивов не наблюдалось, однако, в подгруппе реконвалесцентов, не получавших иммуномодулирующую терапию в период стационарного лечения, у 3% больных отмечались инфекции верхних дыхательных путей.

По данным объективного исследования у всех пациентов не выявлено патологии со стороны органов дыхания, основные параметры инструментальных исследований соответствовали нормальным значениям.

В то же время по данным иммунологического исследования в обеих подгруппах пациентов показатели иммунного статуса достоверно не отличались от группы практически здоровых. Однако, в группе реконвалесцентов, без иммуномодулирующей терапии, показатели естественной резистентности были ниже. По нашему мнению, выявленная особенность может свидетельствовать об сохраняющихся отдельных проявлениях вторичного иммунодефицитного состояния пациентов этой группы.

Заключение

Таким образом, у больных внебольничной пневмонией, получавших комплексное лечение с иммуномодулирующим препаратом - полиоксидоний, отмечалась нормализация клинико-лабораторных показателей и параметров иммунологической реактивности, наступление выздоровления. Эффективность комплексного лечения полиоксидонием, безопасность и доступность, отсутствие осложнений и побочных реакций при его применении позволяют рекомендовать широкое использование этого метода в комплексе лечебных мероприятий больных внебольничной пневмонией.

Список литературы:

1. Khaitov, R. M., & Pinegin, B. V. (2000). Sovremennye predstavleniya o zashite organizma ot infekciy [Modern ideas about the protection of the body from infection]. *Immunologiya*, 1(61), 4.
2. Pinegin, B. V., Nekrasov, A. V., & Khaitov, R. M. (2018). Immunomodulyator polioksidoniy: mekhanizmy dejstviya i aspekty klinicheskogo primeneniya [Immunomodulator polyoxidonium: mechanisms of action and aspects of clinical use]. *Jurnal Citokiny i vospalenie*, 2004(3).
3. Sinopal'nikov, A. I., & Zaycev, A. A. (2010). «Trudnaya» pnevmoniya [“Difficult” pneumonia]. Moskva.
4. Korolyuk, I. P., & Lindenbraten, L. D. (2013). Luchevaya diagnostika [Radiation diagnostics].- Uchebnik.-izd., pererab. i dop. M.: Izdatel'stvo BINOM.
5. Chuchalin, A. G., Sinopal'nikov, A. I., Strachunskiy, L. S., Kozlov, R. S., Rachina, S. A., & Yakovlev, S. V. (2013). Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. *Sovremennye klinicheskie rekomendacii po antimikrobnoj terapii*, (2).
6. Chuchalin, A. G., Sinopal'nikov, A. I., Kozlov, R. S., Tyurin, I. E., & Rachina, S. A. (2010). Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention].
7. Ubajdullaev, A. M., Parpieva, N. N., & Liverko, I. V. (2010). Dostizheniya nauki i praktiki v oblasti ftiziatrii i pul'monologii v Uzbekistane za period mejdya s'ezdami (2005-2010gg.) [Achievements of science and practice in the field of phthisiology and pulmonology in Uzbekistan for the period between congresses (2005-2010)]. *Vestnik Associacii pul'monologov Central'noj Azii*, (3-4), 5.