

УДК: 616.24-002-615.355

**КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ХОБЛ
С ПРИМЕНЕНИЕМ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ****Р.Е. Тулеутаева, М.Т. Икенова, А.Р. Махатова, Т.Т. Садыков
Государственный медицинский университет г. Семей**

Терапия пневмоний в практике внутренних болезней в современных условиях вновь начинает представлять определенные сложности. В число причин этого входит большая распространенность антибиотикоустойчивых форм микроорганизмов, являющихся возбудителями пневмоний, недоучет при лечении ряда патогенетических механизмов, влияние на которые позволило бы ускорить достижение выздоровления, улучшить результаты лечения [1,2].

Группой больных, терапия пневмоний у которых представляет значительную сложность, являются пациенты с сопутствующими хроническими обструктивными болезнями легких (хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма). Воспаление легких у них развивается чаще и протекает тяжелее, чем у лиц, не имеющих сопутствующих заболеваний бронхо-легочного аппарата [3].

Комплексное влияние на различные патогенетические механизмы воспалительного процесса у них может значительно улучшить результаты проводимой терапии.

Одним из возможных подходов является коррекция состояния иммунологических механизмов. Известно, что у больных ХОБЛ развиваются нарушения состояния различных звеньев иммунной системы, включающие снижение функциональной активности клеточного звена [4], дисиммуноглобулинемию [5], изменения активности неспецифических механизмов [6,7]. Данные нарушения, наряду с наличием активной инфекции в бронхах, как во многом обуславливают больший риск развития пневмонии при ХОБЛ, так и повышают степени тяжести ее течения, а также сами усугубляются при воспалении легких [3,8].

Таким образом, создается своего рода «порочный круг», ухудшающий условия выздоровления больного с пневмонией на фоне ХОБЛ.

Другим аспектом патогенеза воспаления легких при ХОБЛ является наличие нарушений дренажной функции бронхов, затрудняющих отток экссудата, а также предсуществующая патология других систем местной защиты бронхо-легочного аппарата. Снижение перфузии части легочной ткани, нарушения микроциркуляции создают предпосылки для уменьшения рабочей концентрации антибиотиков в очаге бактериального воспаления. Следовательно, при пневмонии на фоне ХОБЛ имеется целый комплекс взаимно дополняющих друг друга патогенетических механизмов, затрудняющих лечение и определяющих неблагоприятный прогноз, воздействие на которые методами традиционной антибиотикотерапии не осуществляется.

В этой связи представляет интерес применение вспомогательных методов лечения пневмоний, оказывающих комплексное воздействие на вышеуказанные патогенетические механизмы.

Цель исследования: клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексе лечения больных пневмонией на фоне ХОБЛ препарата системной энзимотерапии (СЭТ) флогэнзима.

Материалы и методы исследования:

Всего в рамках исследования проведено комплексное обследование 40 больных очаговой пневмонией на фоне ХОБЛ, из них 25 мужчин и 15 женщин, средний

возраст – $52,2 \pm 1,4$ года, пролеченных в условиях терапевтического отделения ГСП ДВД ВКО за 2007-2010гг.

Все больные были разделены на 2 группы равного численного состава (по 20 человек). В основной группе проводилась комплексная терапия, включающая применение СЭТ, во второй – группе сравнения – базисная антибактериальная терапия пневмонии в сочетании с методами патогенетического и симптоматического лечения в рамках существующих стандартов.

Препарат СЭТ флогэнзим (Mugos Pharm, Германия) назначался по 3 таблетки 3 раза в сутки с первого дня лечения в течение всего госпитального периода. Антибактериальная терапия, проводимая в группах сравнения, не имела существенных различий по составу препаратов, дозировке, способу введения. В большинстве случаев в качестве основного антибиотика был использован цефазолин, в т.ч. в сочетании с линкомицином.

Осуществлялась сравнительная оценка ряда лабораторных показателей, включающая исследование различных механизмов иммунитета (Т-клеточное, гуморальное, фагоцитарное звенья) и системы гемостаза.

В качестве показателей клеточного звена определялись: число Т-лимфоцитов, Т-хелперная (Тх) и Т-супрессорная (Тс) субпопуляции, хелперно-супрессорное соотношение (Тх/с), индекс торможения миграции лимфоцитов (ИТМЛ); гуморального – содержание иммуноглобулинов основных классов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарного – процент фагоцитирующих клеток (Фаг) и фагоцитарное число (ФЧ).

Среди показателей системы гемостаза определялись суммарный индекс АДФ-индуцированной агрегация тромбоцитов (СИАТ) и индекс дезагрегации (ИДТ), содержание фактора Виллебранда (ФВ), время фибринолиза (Фибр) и активность антитромбина III (АТ III).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования было обнаружено, что у больных пневмонией на фоне ХОБЛ определяются выраженные нарушения функционального состояния иммунной системы и системы гемостаза (таблицы 1,2). Их динамика в ходе лечения в существенной степени зависела от проводимой терапии.

Как следует из проведенного анализа показателей иммунной системы, при первичном обследовании больных пневмонией на фоне ХОБЛ были зарегистрированы достоверные отклонения от соответствующих параметров в группе здоровых лиц, свидетельствующие о наличии иммунодефицита по Т-клеточному и неспецифическому фагоцитарному звену системы иммунитета. Отмечалась также дисиммуноглобулинемия.

В процессе традиционной антибактериальной терапии отмечалось некоторое ухудшение показателей данных звеньев. На 10 сутки зарегистрирована динамика к снижению хелперно-супрессорного соотношения, сохранялся повышенный уровень ИТМЛ, снизился процент фагоцитирующих клеток и фагоцитарное число. При этом сохранялось достоверно повышенное содержание в крови ЦИК с тенденцией к дальнейшему увеличению, что свидетельствует о нарушениях процессов элиминации иммунных комплексов.

Таблица 1 – Показатели системы иммунитета у больных пневмонией на фоне ХОБЛ и их динамика в ходе терапии

Показатель	Здоровые лица, n=10	Больные пневмонией на фоне ХОБЛ			
		основная группа, n=20		группа сравнения, n=20	
		до лечения	10 сутки	до лечения	10 сутки
Т-лимф. ($\times 10^9/\text{л}$)	0,81 \pm 0,08	0,71 \pm 0,06	0,76 \pm 0,07	0,72 \pm 0,05	0,74 \pm 0,07
Тх ($\times 10^9/\text{л}$)	0,58 \pm 0,06	0,44 \pm 0,03*	0,49 \pm 0,04	0,45 \pm 0,03	0,44 \pm 0,04
Тс ($\times 10^9/\text{л}$)	0,18 \pm 0,02	0,20 \pm 0,02	0,17 \pm 0,02	0,21 \pm 0,02	0,22 \pm 0,02
Тх/с	3,12 \pm 0,29	2,15 \pm 0,17*	2,92 \pm 0,22#*	2,11 \pm 0,17*	2,03 \pm 0,14*
ИТМЛ	22,4 \pm 2,1	31,6 \pm 3,0*	25,3 \pm 2,1*	33,4 \pm 2,5*	34,7 \pm 2,8*
IgA, мг%	2,00 \pm 0,19	2,56 \pm 0,21*	2,31 \pm 0,19	2,48 \pm 0,20	2,40 \pm 0,19
IgM, мг%	1,50 \pm 0,14	1,15 \pm 0,10*	1,25 \pm 0,11	1,19 \pm 0,09	1,20 \pm 0,10
IgG, мг%	11,90 \pm 1,13	9,27 \pm 0,87	10,03 \pm 1,05	9,55 \pm 0,79	9,87 \pm 0,86
ЦИК, у.е.	33,3 \pm 3,2	69,5 \pm 4,5***	43,2 \pm 3,7#*	67,3 \pm 5,2**	75,2 \pm 6,2***
Фаг, %	45,2 \pm 4,3	31,4 \pm 2,7*	45,7 \pm 2,9#*	32,1 \pm 2,2*	30,7 \pm 2,4*
ФЧ	3,25 \pm 0,31	2,17 \pm 0,17*	2,56 \pm 0,16*	2,25 \pm 0,19*	1,98 \pm 0,15*

Примечания:
1 * - различия с показателями здоровых лиц достоверны, $p < 0,05$,
** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.
2 # - различия с показателями до лечения достоверны, $p < 0,05$.
3 ♦ - различия между группами больных достоверны, $p < 0,05$.

Таблица 2 - Динамика показателей системы гемостаза у больных пневмонией в зависимости от применяемой терапии

Показатель	Здоровые лица, n=10	Больные пневмонией на фоне ХОБЛ			
		основная группа, n=20		группа сравнения, n=20	
		до лечения	10 сутки	до лечения	10 сутки
СИАТ, %	56,7 \pm 4,5	67,0 \pm 4,9	59,4 \pm 4,1	68,5 \pm 5,0	63,5 \pm 6,2
ИДТ, %	17,5 \pm 0,9	11,3 \pm 1,1*	15,2 \pm 1,2	11,6 \pm 1,0*	10,9 \pm 1,0**
ФВ, %	83,2 \pm 1,8	103,8 \pm 7,6*	88,4 \pm 6,7#*	102,4 \pm 7,4*	106,8 \pm 8,8*
АТIII, %	96,7 \pm 2,8	69,9 \pm 5,1**	78,7 \pm 4,5*	68,7 \pm 4,5**	70,2 \pm 5,1**
Фибр, мин	4,5 \pm 0,5	6,5 \pm 0,4*	5,0 \pm 0,3#	6,5 \pm 0,5*	6,7 \pm 0,9*

Примечания:
1 * - различия с показателями здоровых лиц достоверны, $p < 0,05$,
** - $p < 0,01$.
2 # - различия с показателями до лечения достоверны, $p < 0,05$.
3 ♦ - различия между группами больных достоверны, $p < 0,05$.

При применении препарата СЭТ флогэнзим отмечалась тенденция к нормализации показателей Т-клеточного звена иммунитета, в том числе достоверное увеличение хелперно-супрессорного соотношения, снижение ИТМЛ, который на 10 сутки был достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Одновременно зарегистрировано достоверное, в том числе по отношению к группе сравнения, повышение фагоцитоза и фагоцитарного числа. Достоверным было также снижение уровня ЦИК.

При анализе гемостазиологических показателей обращает на себя внимание наличие однонаправленных тенденций иммунной системы и гемостаза на фоне проводимой терапии. Применение СЭТ обеспечивало развитие динамики к снижению СИАТ и повышению ИДТ, в то время как на фоне традиционной терапии последний показатель снижался.

Аналогично, разнонаправленными были изменения содержания в крови ФВ, которое достоверно снизилось на фоне применения СЭТ и имело тенденцию к росту при традиционной терапии.

Менее значительные различия были зарегистрированы в отношении активности АТ III.

Прямое протеолитическое действие препаратов СЭТ обеспечивает ускорение исходно достоверно замедленного фибринолиза, в то время как при традиционной терапии данный показатель через 10 дней лечения практически не изменился.

Таким образом, на патогенетические механизмы пневмонии у больных с ХОБЛ, на которые практически

не влияла традиционная терапия, влияние было оказано с помощью СЭТ.

Данное обстоятельство являлось основанием для сравнительного анализа клинической динамики пневмонии у обследованных больных.

Замедленная динамика течения заболевания зарегистрирована в 17 случаях (42,5%) на фоне базисной терапии. На фоне применения СЭТ был зарегистрирован только 1 случай тяжелого осложнения (инфекционно-токсический шок I ст.).

Значительно более быстрой была динамика клинических симптомов и рентгенологической картины.

В среднем нормализация температуры тела, исчезновение интоксикационного синдрома в основной группе происходило на 3,5-4,0 суток раньше, чем в группе сравнения, нормализация показателей периферической крови (лейкоцитоз, СОЭ) – на 5,0-6,0 суток, исчезновение легочного инфильтрата – на 11,0-14,0 суток.

Выводы:

1. Важными компонентами патогенеза пневмонии на фоне ХОБЛ могут быть иммунодефицитные состояния (в частности, недостаточность неспецифического звена системы иммунитета) и нарушения сосудистотромбоцитарного звена гемостаза, которые не учитываются при осуществлении традиционной терапии.

2. Дополнительное применение системной энзимотерапии при пневмонии обеспечивает быструю динамику к нормализации иммунологических и гемостазиологических показателей.

3. Применение системной энзимотерапии дает достоверный положительный клинический эффект у больных пневмонией на фоне ХОБЛ.

Литература:

1. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognostic and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: a metaanalysis // JAMA, 1996, Vol.275, P.134-143.
2. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. М., 2002, 480 с.
3. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М-СПб, 1998, 512 с.
4. Раков А.Л., Панфилов Д.Н., Гельцер Б.И. Местный клеточный и гуморальный иммунитет у больных пневмонией // Клин. медицина, 2000, №10, С.32-36.

5. Сильвестров В.П., Караулов А.В. Иммунологическая недостаточность при заболеваниях органов дыхания (вопросы диагностики, патогенеза и лечения) // Тер. архив, 1985, №3, С.3-9.

6. Zissel G., Schlaak M., Muller Q.L. Agerilated decrease in accessory cell function of human alveolar macrophages // J. Invest. Med., 1999, №1, P.51-56.

7. Иммунокоррекция в пульмонологии / под ред. А.Г. Чучалина, М., 1989, 256 с.

8. Мягков И.И., Назар П.С. Хронический бронхит, Киев, 1994, 210 с.

ӨСОА аясында дамыған пневмонияның жүйелі энзимотерапиямен кешенді емі

Р.Е. Тулеутаева, М.Т. Икенова, А.Р. Махатова, Т.Т. Садықов

Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті

Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы аясында дамыған пневмонияның патогенетикалық механизмі мен клиникалық ағымына жүйелі энзимотерапия препараты флогэнзимнің әсері сарапталған. Препараттың науқастардың иммундық статусына, гемостаз жүйесіне оң әсері анықталған. Аурудың ауыр асқынулары, өкпе процессінің таралуының созылыңқы динамикасының жиілігі төмендеген.

Complex therapy of pneumonia on the background of COPD with use of systemic enzyme therapy

R.Ye. Tuleutayeva, M.T. Ikenova, A.R. Makhatova, T.T. Sadykov

Semey state medical university

The analysis of influence of systemic enzyme therapy preparation Flogenzyme to pathogenetic mechanisms and clinical course of pneumonia on the background of chronic obstructive pulmonary disease is provided. The positive influence of preparation into immune status of patient and haemostatic system is showed. The number of hard complications of disease, the frequency of long-time dynamic are decreased.

УДК 614.2:616.98-032.42.

КЛИНИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ ДО 55 ЛЕТ

Р.Е. Кулубеков, К.Ш. Амренова, Ш.Ш. Амренова

Государственный медицинский университет г. Семей

Пневмония - наиболее распространенное заболевание, возникающее в любом возрасте и нередко приводящее к летальному исходу. За последние 10 лет по некоторым регионам Республики Казахстан различные формы пневмонии являлись причиной смертельных случаев в $21,7 \pm 4,2\%$ ($P < 0,05$). В США смертность от пневмонии занимает 4 место в структуре общей смертности, в России – 7, а в некоторых странах Африканского континента - 2 – 3 места. Существуют также межрегиональные отличия между возбудителями пневмонии, поэтому немаловажным фактором рациональной антибактериальной терапии является тщательная бактериологическая диагностика с выделением и идентификацией возбудителя, знание микроорганизмов, наиболее часто вызывающих пневмонии, частоты встречаемости микробов по регионам и по этническому фактору. Так, на севере Болгарии внебольничные пневмонии чаще вызываются *Streptococcus pneumoniae* (64%), а на юге страны - *Klebsiella pneumoniae* (58%). В странах Скандинавии основной возбудитель внебольничной пневмонии - *Streptococcus pneumoniae* (72%), на севере Африки – различные штаммы микоплазмы (55%), в юго – восточной Азии - золотистый стафилококк (68%) и моракселла (21%). Поэтому изучение особенностей эпидемиологии, фармакоэпидемиологии, рациональный подход к антибактериальной терапии при пневмониях приобретает все возрастающую актуальность.

Нами проведены исследования некоторых аспектов внебольничной пневмонии у больных до 55 лет, поступивших на стационарное лечение.

Материалы и методы исследования. Идентификация видов и исследование частоты встречаемости микроорганизмов, наиболее часто вызывающих внебольничную пневмонию, основывались на подборе архивного материала ($n=1276$), а также на проведении бактериологических исследований с использованием дифференциальных сред (метод диффузии в агар и метод серийных разведений, окрас по Граму, микроскопия) ($n=751$).

Также проводились исследования чувствительности микроорганизмов, наиболее часто вызывающих внебольничную пневмонию в данной возрастной группе к некоторым антибактериальным препаратам с помощью стандартных дисков с известной концентрацией антибиотика. Также проводилась клиническая и бактериологическая оценка терапевтической эффективности препаратов некоторых антибактериальных групп (таблица 1). Клиническая эффективность складывалась из оценки положительной динамики на 2-3 сутки лечения: улучшение общей симптоматики и самочувствия, уменьшение или исчезновение кашля, снижение температуры тела, уменьшение или исчезновение боли в грудной клетке плевритического характера, уменьшение тахикардии и тахипноэ и т.д. Бактериологическая оцен-