

УДК: 616.24-002.005-07-085-092

Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ С ФАКТОРАМИ РИСКА

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Проблема лечения негоспитальных пневмоний (НГП) у больных с такими факторами риска, как злоупотребление алкоголем, наркомания, перенесенный в прошлом вирусный гепатит, курение, в настоящее время является особенно актуальной, поскольку в мире отмечается значительный рост вышеуказанных факторов риска.

Целью настоящего исследования явилась оптимизация лечения пневмонии у больных с факторами риска с учетом особенностей ее течения у данной категории лиц.

Для достижения поставленной цели было обследовано 50 (35 мужчин, 15 женщин) пациентов (НГП) с факторами риска и 30 — без факторов риска.

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных пневмонией с факторами риска

Показатель		Абс. число	%
Всего пациентов		50	
Мужчины		35	70
Женщины		15	30
Возраст (года)		18-61 ср. 35,6	
Масса тела в кг.	снижена	22	44
	повышена	3	6
Социальный статус	работает	45	90
	не работает	4	8
	инвалид	1	2
Факторы риска	курение	48	96
	алкоголь	45	90
	наркомания	5	10
Сопутствующие патологии	хрон. бронхит	48	96
	хрон. гепатит	50	100
	язвен. б-знь	4	8
	сахар. диабет	2	4
Длительность заболевания до госпитализации в днях		до 8 дней	
Предшествующее лечение	ампицилин	11	22
	микролиды	1	2
	цефалоспорины	1	2
Не лечилось		37	74

полости, определение функции внешнего дыхания и при необходимости др.), лабораторные, иммунологические в т.ч. определение цитокинов, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) сыворотки крови.

Результаты проведенных исследований представлены в таблицах 2, 3, 4, 5.

Анализ показателей клеточного иммунитета (табл. 2) показал, что существенных различий в количестве лимфоцитов, Т-лимфоцитов(СД3), Т-хелперов(СД4), Т-супрессоров (СД8), В-лимфоцитов (СД20) у больных НГП как с факторами риска, так и без факторов риска не отмечалось.

В то же время натуральные киллеры (СД16), были достоверно выше у больных НГП без факторов риска по сравнению с контролем.

При анализе функциональных тестов (таблица 3) у больных НГП с факторами риска отмечается некоторое снижение РБТЛ с Т-митогенами.

Спонтанная цитотоксичность мононуклеаров практически не отличалась от нормы.

Следует отметить, что уровень циркулирующих иммунных комплексов был достоверно повышен во всех группах больных с НГП (как без факторов риска, так и с факторами риска, табл. 4).

Фагоцитарная активность у больных НГП как без факторов риска, так и с факторами риска существенно не менялась (таблица 4).

У больных с НГП отмечалась существенное изменение в уровне цитокинов, а именно достоверное повышение ИЛ-1 и ФНО-а по сравнению с контролем, а также у больных с факторами риска по сравнению с НГП без факторов риска. Кроме того, получены интересные данные в отношении ИНФ-у. Так, у больных НГП без факторов риска уровень ИНФ-у определялся в пределах нормы, тогда как с факторами риска он был существенно повышен (табл. 5)

Из приведенных данных видно, что у больных НГП с факторами риска наряду с наличием хронического гепатита отмечаются более существенные изменения со стороны показателей иммунной системы а особенно со стороны функциональной активности Т-лимфоцитов, уровня ЦИК, цитокинов ИЛ-1, ФНО-а, а также ИНФ-у, который отмечался повышенный только у больных НГП с факторами риска.

Анализ ВЭЖХ сыворотки крови больных НГП с факторами риска и без факторов риска, а также здоровых лиц с фак-

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей иммунной системы больных пневмонией с факторами риска

Группы обследованных		Лейкоциты 10 ⁹ /л	клеточный иммунитет					
			Общ. лимф. %	CD ₃ %	CD ₄ %	CD ₈ %	CD ₁₆ %	CD ₂₀ %
Контроль (здоровые) n=20		4,8	36,5±3,6	67,7±5,6	31,8±2,8	28,1±2,3	10,41±0,82	10,7±0,9
НГП без факторов риска n=30	до лечения	6,2	35,6±4,2	62,5±5,9	35,7±2,9	26,7±2,3	18,3±1,1	11,8±0,8
Цефтриаксон + мидекамицин (1 группа) n=29	до лечения	5,5	29,62±2,10	63,02±4,82	33,61±1,95	27,43±1,54	15,22±0,97	11,70±0,89
	после лечения	5,6	38,40±2,31	60,72±5,71	30,66±4,13	26,16±3,13	15,66±2,14	9,42±1,02
Левифлоксацин + эреспал (фенспирид) (2 группа) n=21	до лечения	4,9	38,42±2,83	57,24±3,82	35,42±3,61	22,21±1,96	14,50±1,21	13,57±1,21
	после лечения	4,8	42,40±3,76	66,56±5,61	20,92±1,92	29,84±2,23	14,40±1,48	9,61±0,91

При обследовании больных НГП были использованы общеклинические, инструментальные (рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях, ЭКГ, УЗИ органов брюшной

торах риска и без факторов риска выявил наличие V пика, который соответствует низкомолекулярным веществам с молекулярной массой ниже 200 Д у лиц с факторами риска, а также у больных НГП с факторами риска, но в более высоких концентрациях. Регистрация V пика без количественной оценки интегратора отмечена у подавляющего большинства

Таблиця 3

Сравнительная характеристика показателей иммунной системы больных НГП с факторами риска

Группы обследованных		Фагоцитарная активность		
		ЦИК-у.е.	спонтанная	стимулированная (зимозан)
Контроль (здоровые) n=20		65±6,8	245±6,8	57,4±4,8
НГП без факторов риска n = 30	до лечения	168,92±10,81	243,70±8,32	63,66±5,72
Цефтриаксон + мидекамицин (1 группа) n=29	до лечения	168,08±11,02	247,50±12,31	58,66±4,93
	после лечения	188,0±12,42	238,31±11,42	57,18±5,13
Левифлоксацин + эреспал (фенспирид) (2 группа) n=21	до лечения	177,14±11,23	252,21±13,12	56,06±4,96
	после лечения	112,14±8,32	264,80±28,31	54,12±5,82

(89 %) исследуемых (как здоровых, так и больных пневмонией независимо от наличия факторов риска), что может свидетельствовать о постоянном присутствии данных НФАВ в организме человека, но в минимальных концентрациях, не поддающихся количественной оценке интегратора.

Имеющиеся у пациентов с факторами риска нарушения метаболических процессов интоксикационного и гипоксического характера, приводят к увеличению концентрации данных веществ, что позволяет регистрировать их с количественной оценкой интегратора.

Учитывая, вышеизложенные данные, касающиеся цитокинов, молекулярная масса которых находится в пределах 200Д можно предположить, что V пик на ВЭЖХ, по всей вероятности, может соответствовать цитокинам.

Это определило выбор терапии у больных НГП с факторами риска. В зависимости от проводимой терапии все 50 больных были разделены на 2 группы: первая группа (29 пациентов) — контрольная, которая получала традиционную терапию цефалоспорином в комбинации с макролидами (цефтриаксон и мидекамицин), вторая группа (21 пациент), получала левифлоксацин и противовоспалительный препарат фенспирид (эреспал).

Таблиця 4

Сравнительная характеристика показателей иммунной системы больных НГП с факторами риска

Группы обследованных		Цитокины		
		ИЛ-1	ФНО-α, (пкг/мл)	ИФН-γ (пкг/мл)
Контроль (здоровые) n=20		7,32±1,68	30,03±4,25	18,83±2,31
НГП без факторов риска n = 30	до лечения	24,36±4,76	50,06±5,95	18,23±1,94
Цефтриаксон + мидекамицин (1 группа) n=29	до лечения	30,88±9,82	78,64±6,14	28,32±2,58
	после лечения	19,21±3,25	42,73±5,21	26,28±3,54
Левифлоксацин + эреспал (фенспирид) (2 группа) n=21	до лечения	32,32±9,84	83,71±3,27	29,17±3,28
	после лечения	14,21±2,742	38,91±4,42	24,42±3,47

Более существенные изменения отмечались во второй группе и в иммунологических показателях в частности повышение числа супрессоров, уменьшение В-клеток, снижение функциональной активности В-лимфоцитов, снижение ЦИК, снижение уровня ИЛ-1 и ФНО-α. Отмечалось также снижение уровня ИФН-γ, однако оно было не существенно (табл. 2, 3, 4, 5).

Таким образом, у больных НГП с факторами риска отмечается более тяжелое течение пневмоний, сопровождающееся более выраженными нарушениями в иммунном статусе, особенно в увеличении уровня цитокинов (ИЛ-1, ФНО-α, ИФН-γ), повышении уровня ЦИК, в снижении функциональной активности Т-лимфоцитов, а также повышении уровня низкомолекулярных физиологически активных веществ.

Учитывая поражение печени, так как левифлоксацин практически не метаболизируется в ней препаратом выбора как более безопасного, с высокой биодоступностью (почти 100 %), к которому нет резистентности, имеющему постоянный антибиотический эффект, а также возможность использования для ступенчатой терапии можно считать левифлоксацин, который доказал свою эффективность в данном исследовании.

Таблиця 5

Содержание НФАВ (по данным ВЭЖХ, в ед. интегратора) в сыворотке крови больных НГП

Группы обследованных	Число обследованных	НФАВ, фракции				
		I	II	III	IV	V
Больные НГП с факторами риска	50	16,9±3,23	215,63±32,45	57,46*±10,11*	65,99±6,6	35,12±6,82**
Больные НГП без факторов риска	30	10,87±0,78	208,94±17,54	45,06±5,17	52,17±6,29	0**
Контрольная группа лиц с факторами риска	15	17,34±2,67	325,23±43,43	44,76±4,97	71,03±6,87	10,66±9,4*
Контрольная группа лиц без факторов риска	10	13,99±1,64	264,16±40,98	32,36±4,28	64,88±4,14	0**

* — различие с контролем достоверно; ** — различие с группой НГП без факторов риска — достоверно

При сравнительном анализе клинической эффективности было выявлено, что во второй группе как клиническое улучшение (2—3 день), так и выздоровление (12—15 день) наступало быстрее по сравнению с первой группой (соответственно 5—7 день и 17—19 день).

Учитывая наличие бронхита у всех исследуемых больных, а также механизм действия эреспала, динамику иммунологических показателей (ИЛ-1, ФНО-α), следует считать оправданным и эффективным назначение его у больных НГП с факторами риска.