

УДК: 616.24-002.2-092:616.153.96-097.3-078. 7

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ЗАТЯЖНОГО ПЕРЕБІГУ ПНЕВМОНІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ ЕРБІСОЛ

Островський М.М.

Івано-Франківська державна медична академія, м. Івано-Франківськ

Ключові слова: пневмонія із затяжним перебігом, ербісол, імуноглобуліни сироватки крові класу А, М, G

Вступ. На сьогодні пневмонії залишаються важливою медико-соціальною проблемою, що пов'язують з високою захворюваністю та смертністю від даної патології і, звичайно, вагомими економічними затратами. За період останніх 10 років захворюваність пневмоніями коливалася від 3,9 до 4,7

випадків на тисячу населення. Таким чином у нашій державі щорічно пневмоніями хворіють 200-250 тисяч людей [10]. Смертність дорослого населення від пневмоній за останнє десятиліття коливалася від 6,9 до 12,7 випадків на 100 тисяч населення. Щорічно в Україні від пневмоній помирають 2-3% пацієнтів [10].

Непрацездатність зумовлена пневмоніями становить 14,1 день на 100 працюючих, а її середня тривалість складає 20,1 день. Пневмонії приводять до щорічної втрати більше 150 мільйонів робочих днів, а загальні затрати на їх лікування складають 10 мільярдів доларів США [10].

Ряд вчених підкреслюють значне збільшення до 30-40% випадків затяжного перебігу пневмоній [9, 11]. Цю тенденцію пов'язують із порушенням загальних і локальних адаптаційно-захисних механізмів людини та виникненням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів. Крім згаданого виділяють ряд головних патогенетичних факторів, що сприяють розвитку пролонгації запального процесу у легеневій тканині [8, 5]: порушення мукоціліарного кліренсу шляхом зменшення кількості війчатих клітин поряд із збільшенням числа келихоподібних клітин з підвищеною продукцією слизу; зниженні можливості адаптації до гіпоксії та гіперкапнії; зменшення кількості еластичних волокон в легеневій тканині в результаті руйнації їх при тривалому курінні та при наявності хронічних обструктивних захворювань легень; зниженні активності сурфактанту легень; зниженні активності альвеолярних макрофагів і нейтрофілів; порушення чи виснаження імунної резистентності. Відомо, що першочерговим завданням імунного захисту є відповідь на вплив чужерідних антигенів комплексом клітинних реакцій та утворенням специфічних антитіл. Всі відомі антитіла за хімічною будовою є імуноглобулінами (Ig). На думку одних авторів [3] вміст Ig A, G, M при неспецифічних захворюваннях органів дихання підвищується; інші [1, 5, 15] вважають, що кількість Ig підвищуються лише в фазі розпалу пневмоній і знижуються на момент одужання.

Таким чином, вивчення динаміки імуноглобулінів сироватки крові може слугувати критерієм якості та ефективності проведеного лікування затяжних пневмоній.

Метою дослідження є оцінка динаміки імуноглобулінів класів A, M, G сироватки крові при затяжному перебігу пневмоній в процесі комплексного лікування з використанням препарату ербісол.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 75 хворих на пневмонію із затяжним перебігом, у лікуванні яких застосовано ербісол, та 67 пацієнтів, лікованих традиційно. Найбільш частою локалізацією процесу були 2,6,10-й сегменти. Контрольна група становила 28 практично здорових осіб (ПЗО). Дослідження проводилося до початку та на момент завершення лікування. Пацієнти отримували базове лікування: антибактеріальні, протизапальні препарати, муколітики, бронхолітики. Ербісол призначали по 2,0 мл одноразової дози дом'язево один раз на добу протягом 10 днів і далі - два рази на добу протягом чотирьох днів.

Вміст IgA, IgM, IgG та sIgA сироватки крові

визначали методом простої радіальної імунодифузії за Манчіні. Загальноклінічне дослідження включало в себе з'ясування скарг пацієнтів, клінічну картину, загальноклінічні лабораторні дослідження, рентгенологічну динаміку перебігу захворювання.

Всім пацієнтам паралельно проводилося визначення імуноглобулінів та лізоциму бронхіального секрету, цитокінового профілю, субпопуляцій імунокомпетентних клітин з використанням моноклонального аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Вміст IgA на момент госпіталізації у пацієнтів, які отримували у подальшому традиційне лікування, становив лише $(2,62 \pm 0,24)$ г/л, при показниках ПЗО $(2,54 \pm 0,18)$ г/л ($p < 0,05$). Після завершення терапії даний показник залишився торпідним до лікування - $(2,68 \pm 0,15)$ г/л ($p < 0,05$). А при використанні нами у комплексній терапії затяжного перебігу пневмоній препарату ербісол рівень IgA зменшився, максимально наближаючись до норми, і склав $(2,56 \pm 0,12)$ г/л ($p < 0,05$).

Динаміка з боку sIgA носила такий характер (табл.1): до початку лікування в обох групах пацієнтів показник даного імуноглобуліну був меншим у порівнянні з даними ПЗО - $(2,82 \pm 0,25)$ г/л ($p < 0,05$).

На момент завершення терапії за традиційною схемою рівень sIgA дещо зріс і становив $(1,72 \pm 0,21)$ г/л; при використанні ербісолу у лікуванні пролонгованих пневмоній його приріст був більшим і на момент виписки хворих із стаціонару рівень sIgA склав - $(2,24 \pm 0,16)$ г/л. Слід зауважити, що на час розрешення інфільтративних змін у легенях у випадку використання лише базової терапії показник був значно меншим за норму, незважаючи на проведене лікування.

Стан динаміки показників IgM був наступний (табл.1): на час госпіталізації був наявний дефіцит імуноглобуліну M. При завершенні лікування у групи пацієнтів, що отримували базову терапію, даний показник майже не змінився і склав $(1,23 \pm 0,10)$ г/л ($p < 0,05$), а в групі, де у комплексі лікування нами використано ербісол, він значно зріс - $(1,53 \pm 0,09)$ г/л ($p < 0,001$), при даних ПЗО - $(1,64 \pm 0,25)$ г/л.

При затяжному перебігу пневмоній на початок лікування рівень IgG був чітко зниженим - $(13,68 \pm 0,41)$ г/л у групі пацієнтів, які у подальшому отримували у комплексі лікування ербісол, та $(12,27 \pm 0,45)$ г/л у осіб, що лікувалися за традиційними схемами. Проте, на час завершення лікування більш виражена позитивна динаміка була характерною у групі, де нами було застосовано ербісол: рівень IgG тут становив $(14,02 \pm 0,45)$ г/л при даних ПЗО $(14,67 \pm 0,86)$ г/л ($p < 0,05$).

Дані, які ми отримали в результаті проведеного дослідження, свідчать про значні відмінності спектру імуноглобулінів класів A, M, G сироватки крові у пацієнтів із затяжним та звичайним перебігом пневмоній.

Динаміка вмісту імуноглобулінів сироватки крові при різних способах лікування затяжних пневмоній (M±m)

Ig г/л	ПЗО N=28	Базова терапія у поєднанні з ербісолом (n=75)		Базова терапія (n=67)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
A	2,54±0,18	2,71±0,17	2,56±0,12	2,62±0,24	2,68±0,15
M	1,64±0,25	1,30±0,10	1,53±0,09*	1,17±0,23**	1,23±0,10
G	14,67±0,86	13,68±0,41	14,02±0,45	12,27±0,45	12,94±0,27
SIgA	2,82±0,25	1,21±0,13**	2,24±0,16	1,46±0,13*	1,72±0,21

Примітка: вірогідність різниці показників: * – p<0,01; ** – p<0,02.

Так, ми спостерігали значне зниження рівнів IgM на початку захворювання, при чому даний показник навіть після закінчення лікування не повернувся до нормальних величин. Але, як відомо, підвищення IgM виявляється на ранній фазі імунної відповіді, чим пояснюється його стійкий дефіцит при пролонгації перебігу пневмоній. Основна його кількість зосереджена в судинному руслі і незначна - в біологічних рідинах. Слід вказати, що IgM має позитивний вплив на синтез IgG за типом позитивного зворотнього зв'язку [6, 14].

IgG – домінуючий клас імуноглобулінів у сироватці крові, який складає близько 90% всіх антитіл. Легко обмінюється між кров'ю і позасудинним середовищем - близько 48% його кількості знаходиться поза кров'яним руслом. Період напіврозпаду 23 дні. Афінітет IgG до антигенних детермінант підвищується в міру розвитку імунної відповіді [15], що дозволяє пояснити нам високі показники при звичайному перебігу пневмоній та стійку до традиційних схем терапії депресію даного класу імуноглобулінів при затяжних пневмоніях, спричинену виснаженням/дисбалансом імунорегуляторних механізмів.

IgA існує у 2 формах - сироватковий і секреторний. В сироватці крові людини IgA представлений переважно мономерною формою, період напіврозпаду – 5-8 днів. Близько 40% всього IgA знаходиться в крові. За даними літератури цей імуноглобулін є первинним фактором захисту при інвазії мікроорганізмів чи вірусів [13]. Нами також спостерігалася картина нерізкого збільшення кількості його при пролонгації перебігу пневмоній. Секреторний IgA міститься переважно у виділеннях слизових оболонок, інгібує зв'язування мікроорганізмів з поверхнею клітин цих оболонок, запобігає більш глибокому проникненню мікроорганізмів [16]. У осіб з ознаками вторинного імунодефіциту має значення співвідношення сироваткового IgA та його секреторного компоненту. При різкому зниженні IgA здебільшого не виявляють sIgA. При частковому дефіциті IgA рівень sIgA може бути збереженим. Пояснення полягає у порушенні регуляції вироблення IgA: як правило, лімфоцити периферичної крові спроможні до синтезу IgA, тому він надходить до слизових оболонок і, відповідно, вміст sIgA є близьким до норми [13]. Проте, селективне накопичення IgA у певних біологічних рідинах говорить про його захисну функцію по відношенню до інфекції функціонально повноцінних

слизових оболонок.

Отримані нами результати пояснюються тим, що у хворих при затяжних пневмоніях наявні розлади у системі альвеолярних макрофагів, які поєднуються з порушеннями у локальній бронхоасоційованій лімфоїдній тканині [6, 11]. Вище наведені причини призводять до зриву функції репрезентування антигенних комплексів макрофагальними клітинами та зрушення ланцюгів гуморальної ланки імунітету. Наслідком чого є розлади захисних бар'єрних механізмів респіраторного тракту, що сприяє пролонгації перебігу пневмоній [6].

На нашу думку, включення у комплекс лікування впровадженого у 1994 році у клінічну практику вітчизняного ендогенного регенераторного біологічного імуномодулюючого препарату ербісолу відкриває нові горизонти у лікуванні затяжних пневмоній [4, 7]. Даний середник є небілковим низькомолекулярним комплексом природних органічних речовин негормональної природи [12].

Первинним ефектом дії [2, 4] ербісолу є активація макрофагів з наступною модуляцією стану клітинного імунітету та запуску репаративно-регенераторних процесів. Експериментальними дослідженнями було встановлено, що ербісол не виявляє токсичної дії під час ентерального, парентерального та дермального введення протягом 6 місяців експерименту і згідно з критерієм ЛД-50 за токсичністю належить до 4 класу безпеки (більше 20 000 мг/кг). Препарат не має кумулятивних властивостей, не спричиняє алергізуючого, канцерогенного та тератогенного ефектів. При цьому ербісол виявляє протизапальні властивості, нормалізує функцію гепатоцитів, здійснює мембраностабілізуювальний та антиоксидантний ефекти на рівні плазматичних мембран, запобігає розвитку дистрофії і цитолізу при ураженні печінки. Імуномодулююча дія препарату [5] обумовлює підвищення активності макрофагів, N-, T-кіллерів та T-хелперів. Залежно від вихідного рівня імунного статусу організму ербісол коригує активність T-супресорів, B-лімфоцитів та деяких інших чинників гуморального та клітинного імунітету. Препарат також індукує синтез інтерферону і чинника некрозу пухлин [4].

Вищезазначені особливості механізмів дії ербісолу є основою для його ефективного застосування в лікуванні пацієнтів із затяжною пневмонією.

Висновки. При затяжному перебігу розсмоктування запальної інфільтрації легень у сироватці крові є наявний виражений дефіцит IgG,

IgM; частковий – sIgA на тлі близької до норми концентрації IgA.

Динаміку вмісту імуноглобулінів можна використовувати в якості критерію затяжного перебігу пневмоній та для встановлення прогнозу захворювання.

Призначення препарату ербісол у комплексному лікуванні затяжних пневмоній (по 2,0 мл одноразової дози дом'язево один раз на добу протягом 10 днів і далі – два рази на добу протягом 4 днів) покращує розрешення дисбалансу в гуморальній ланці імунної резистентності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Быкова А.В., Иванов Н.М., Король О.И. Характеристика иммунной системы при острой пневмонии// Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1982. - №4. - С.81-86.
2. Бичкова Н.Г., Шипулін В.П. клініко-імунологічна ефективність нового лікарського середника препарату ербісол у хворих хронічним гепатитом. // Лікарю справа – 1998. - №3-4. - С.65-67.
3. Ермаков Е.В., Коломоєц Н.М., Лесков В.П. и др. Об этиологических и иммунологических паралелях у больных затяжными пневмониями// Тер. архив. - 1982. - №4. - С.12-17.
4. Николаенко А.Н. Основные направления в создании и внедрении нового препарата эрбисол. Новый украинский медицинский препарат эрбисол.// Київ. - 1994. - С.4-19.
5. Пилипчук В.Н., Ткашинин В.С. Затяжное течение острой пневмонии и их профилактика // Врач. дело. - 1991. - №6. - С.66-89.
6. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии.- Петрозаводск.-1997.-166с.
7. Свінцицький А.С., Ревенок К.М., Козак Н.П., Дзедман М.І. Деякі аспекти застосування ербісолу у гастроентерологічній клініці// Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання уражень внутрішніх органів та її зв'язок із аварією на ЧАЕС”. - К. - 1999. - С.108-110.
8. Сильвестров В.П., Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммуномодулирующая терапия при пневмониях затяжного течения // Сов. медиц. - 1983. - №7. - С.14-18.
9. Сильвестров В.П. Клиника и лечение затяжных пневмоний. - М.:Медицина. - 1986. - 286с.
10. Фещенко Ю.І. Сучасні підходи і нові перспективи в лікуванні інфекційних захворювань дихальних шляхів // Здоров'я України. - 2002. - №1. - С. 8-9.
11. Фещенко Ю.І., Яшина Л.А. Антибактеріальна терапія пневмоній // Матер. П з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України.- Київ. - 1998. - С.160-164.
12. Шипулін В., Шорох Д. Імуномодулятор нового напрямку – ербісол // Медична газета. - 1995. - №19(65). - С.9-10.
13. Bredwell A.R. IgG and IgA subclasses in disease.- Birmingham, Heidelberg: The Binding Site Limited.-1995.-152p.
14. Marconi M., Plebani A., Avanzini M.A. et al.// Clin. and Exp. Immunol.-1998.-V.112.-N3.- P.528-532.
15. Meulenbrock A.J.,Zeijlemaker W.P. Human IgG subclasses: useful diagnostic markers of immunocompetence.- Amsterdam: CLB, 1996. - 52p.
16. Tilroney S. The antibacterial function of the lung // Am. Rev. Resp. Dis.- 1997.- Vol. 142. - P.723-727.

SUMMARY

THE USE OF ERBISOL IN THE COMPLEX THERAPY OF LINGERING PNEUMONIA

Ostrovsky N.N.

The dynamics of immunoglobulins levels of A,M,G classes was studied in 142 patients with lingering pneumonia. 52 patients had a bilateral process, 90 patients had an unilateral one. The process was more often localized in the 2-nd, 6-th and 10-th segments. The control group consisted of 28 practically healthy persons. The investigation was conducted both before and after the treatment using the basic schemes of therapy as well as using those in the combination with erbisol blood serum was the material for the examination. The content of IgA, IgM, IgG and sIgA in the blood serum was determined by the radial immune diffusion method according to Mancini.

It was established that during the long-term course of resorption of the lung inflammatory infiltration, the expressed deficiency of IgA, IgG and IgM was found in the blood serum as well as partial deficiency of sig A on the background close to the concentration of the IgA.

The intravenous administration of erbisol promotes the more expressed normalization of the revealed improvements in the humoral link of the immunity during the prolonged course of pneumonia.

Key words: lingering pneumonia, erbisol, blood serum immunoglobulins of A, M, G classes