

УДК 616-02/576.8:313-312

**ИММУНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕТЯЖЕЛЫХ ФОРМ  
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ****Аспетов Д.Р., Омарова М.Н., Абилядаева Г.А., Жуматова Б.Х., Сайпилова Г.А.***РГКП Научный центр гигиены и эпидемиологии им. Хамзы Жуматова Комитета по защите прав потребителей Министерства национальной экономики Республики Казахстан, Алматы,  
e-mail: ncgigieny@mail.ru.*

В статье представлены результаты изучения терапевтической эффективности препарата Индуктора интерферона бактериального жидкого в комплексной терапии пациентов с внебольничной пневмонией нетяжелого течения. Определен уровень активности  $\alpha/\beta$ -интерферона в сыворотке основной группы больных, получавших препарат, который составил  $3,2 \pm 0,5$  МЕ/мл, в сравнении с сыворотками больных контрольной группы, где эндогенно стимулированный интерферон не обнаруживался ( $<2$ ). Установлена положительная динамика изменения объективных, субъективных и клинико-лабораторных показателей заболевания в процессе лечения внебольничной пневмонии: снижение одышки, болевого синдрома, снижение температуры, улучшение общего состояния, которые наступали в среднем на 2-3 дня раньше в сравнении с контрольной группой больных.

**Ключевые слова:** иммунотерапия, индукторы интерферона, заболевания органов дыхания, внебольничные пневмонии

**IMMUNOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT LIGHT FORMS BACKSTREET  
PNEUMONIA****Aspetov D.R., Omarova M.N., Abildaeva G.A., ZHumatova B.H., Saypilova G.A.***Scientific centre of hygiene and epidemiology, named after Hamza Zhumatov of Committee on protection of the rights of the consumers of the Ministry of national economy of Republic of Kazakhstan, Almaty,  
e-mail: ncgigieny@mail.ru*

In article are presented results of the study to therapeutic efficiency of the preparation of the Inductor interferoni bactericum fluid in complex treatment sick with by light forms backstreet pneumonia. The Certain level to activities  $\alpha/\beta$  interferon in the serum's of main group sick, got preparation, which has formed  $3,2 \pm 0,5$  ME/ml, in comparison with checking serums of control group of patient's, where endogenous stimulated  $\alpha/\beta$  interferon was not fixed ( $<2$ ). Will installed positive track record of the change objective, subjective and clinical-laboratory factors of the current to backstreet pneumonia: reduction of the shortness of breath of the painful syndrome, reduction of the temperature, improvement of the general condition, which approached at the average for 2-3 days earlier in comparison with checking group sick.

**Keywords:** immunotherapy, interferon inducers, respiratory disease, community-acquired pneumonia

Заболевания органов дыхания (ЗОД), по данным ВОЗ, занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии, в 2-3 раза превышая показатели болезней органов кровообращения [ 8 ]. В Казахстане ЗОД относятся к числу самых распространенных и занимают более 30% в общей структуре заболеваемости, или до 29400,1 случаев на 100 тысяч населения. ЗОД в 1,5 раза чаще наблюдается у городских жителей, в сравнении с жителями сельских регионов. В Республике Казахстан среди городов республики самая низкая распространенность заболеваний органов дыхания отмечена в г. Атырау. Лидирующее положение по показателям заболеваний органов дыхания принадлежит г. Алматы [ 9 ].

Среди ЗОД инфекционной природы наиболее социально значимой является внебольничная пневмония (ВП), выделенная в отдельную форму в соответствии с классификацией МК. В России в 1999 году среди лиц старше 18 лет было зарегистрировано

440 049 случаев ВП. В Великобритании в год регистрируется 261 000 случаев приобретенных пневмоний, 32 % из них госпитализируются. В странах Западной Европы ВП заболевают от 2,6 % до 13,4 % человек на 1000 населения, достигая в отдельных возрастных группах 34,2 % случаев на 1000. При анализе 33 148 случаев пневмонии в США было выявлено, что частота смертельных исходов составила 5,1 %, а среди госпитализированных в ОРИТ – 36,5 % [10].

**Целью** исследования явилось изучение эффективности комбинированной терапии внебольничных пневмоний с применением иммуномодулирующего препарата Индуктора интерферона бактериального жидкого [1].

**Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе поликлинических учреждений г Алматы. Анализ 189 амбулаторных карт показал, что практически все пациенты с ЗОД имели в анамнезе острые респираторные заболева-

ния, ларинготрахеиты, трахеиты, острые бронхиты с затяжным течением. В общей структуре амбулаторных больных преобладали лица с диагнозами: хронический бронхит, острый бронхит затяжного течения, хронические бронхиты, бронхопневмонии и внебольничные пневмонии.

Для изучения терапевтической эффективности препарата Индуктора интерферона бактериального жидкого было отобрано 106 больных с диагнозом «внебольничная пневмония нетяжелого течения», проходивших амбулаторное лечение в поликлинических учреждениях г Алматы. Основную группу составили 60 (n=60), пациентов, из них - мужчин -36 (56%) и женщин - 24 (44%) и контрольную группу 46 составили 46 пациентов (n=46) пациентов с аналогичным диагнозом. Возрастная категория больных находилась в диапазоне 25 -70 лет. К критериям исключения пациентов из исследования относились: бронхиальная астма, тяжелая обструкция бронхов, аллергические заболевания, застойная сердечная недостаточность тяжелой степени, острый и хронический бруцеллез, острая ревматическая лихорадка, туберкулез легких. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование: анализы крови, мокроты, рентгенологическое обследование грудной клетки; Пациенты обеих групп получали традиционную базисную терапию: проведена антибактериальная терапия препаратами: цефтриаксон 2 мг /сутки, либо азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки за 1

час до еды; симптоматическое лечение: ингаляционная и физиотерапия, противовоспалительные препараты, аскорбиновая кислота; бронхо- и муколитические препараты; физиотерапия (дыхательная гимнастика, массаж, регидратация бронхиального содержимого и др. ). Пациенты основной группы одновременно с базисной терапией получали Индуктор интерферона (ИИБЖ) по 1,0 мл внутримышечно, через день, всего 7 инъекций на курс. Контрольной группе пациентов, назначалась только базисная терапия. (Госрегистрация АНД РК 42-33-68-11.19.01.12.)

Определение количества сывороточного  $\alpha/\beta$  интерферона проводили микрометодом в культуре клеток [ 3 ].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Statistica. Различия считали достоверными при отличии от контрольных значений на величину  $p<0,05$ .

#### Результаты исследований и их обсуждения

Из общего количества обратившихся за амбулаторным лечением пациентов в осенне- зимний период 2015-2016 гг больные с диагнозом «внебольничная пневмония с нетяжелым течением» составили  $19,2\pm 0,8\%$  случаев. У больных обеих групп развитию пневмонии во всех ситуациях способствовала недостаточная активность клеточного иммунитета, которая играет большую роль в патогенезе внебольничных пневмоний,

**Таблица 1**

Действие препарата индуктора интерферона на купирование субъективных симптомов у больных с нетяжелой формой внебольничной пневмонии

Основные субъективные симптомы заболевания	Сроки купирования симптомов в днях:	
	В основной группе, ИИБЖ+базовая терапия n=60 (M±m)	Контрольной группе (базовая терапия) n=46 (M±m)
Одышка	2±0,5	5±0,5
Боли в грудной клетке	2±0,5	4±1
Повышение температуры	3±0,5	5,5±0,5
Головная боль	3±1	3±1
Озноб	2±1	4±1
Общая и мышечная слабость	3±0,5	5±1
Симптомы интоксикации	2±0,5	5±0,5
Кашель	3±1	5±1
Отделение мокроты	5±1	8±1

Примечание:  $p<0,05$

снижая эффективность применения базисной терапии [ 6, 10 ]. На первом этапе исследования нами изучалось действие ИИБЖ на купирование основных симптомов заболевания. Динамика субъективных показателей заболевания у показывают, что симптомы субъективных признаков заболевания в основной группе пациентов проходили в среднем на  $2-3 \pm 0,5$  раньше, чем у больных контрольной группы. При введении больным основной группы препарата ИИБЖ пациенты отмечали улучшение общего состояния, более раннее исчезновение одышки, кашля,

Результаты, представленные в таблице 2, показывают, что под действием комбинированной терапии у пациентов снижение основных клинических симптомов внебольничной пневмонии в основной группе пациентов происходило также быстрее, в среднем на  $2-3 \pm 0,5$  дня, в сравнении с контрольной группой пациентов, не получавшей препарат Индуктора интерферона бактериального жидкого.

Динамика общих клинических показателей крови (СОЭ, содержание лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, иммуномодуляторного индекса лимфоцитов - CD4/CD8, содержание эндогенного  $\alpha/\beta$ - интерферона в сыворотке пациентов ) после проведенной терапии ИИБЖ, представлена в Таблице 3. Показатели лейкоцитов в опытной и контрольной группе пациентов после лечения составили, соответственно: лейкоциты  $5 \pm 2$  109/л и  $7,3 \pm 0,5$  109/л, норма -  $4,0-9,8$  109/л; нейтрофилы (в % к общему числу) -  $40,2 \pm 0,5\%$  и  $47,2 \pm 0,5\%$ , норма -  $47-72\%$  и  $1-5,5$  109/л; лимфоциты в % к общему числу:  $28 \pm 2,0\%$  и  $36,2 \pm 3,0\%$ , норма -  $19-37\%$ ,  $1,2-5,5$  · 109/л; иммуномодуляторный индекс- соотношение CD4/CD8- лимфоцитов-  $2,23 \pm 0,01$  и  $1,8 \pm 0,02$ , норма -  $2,25 \pm 0,02$ ; СОЭ, мм/час -  $8 \pm 1$  и  $9,5 \pm 0$ , норма  $2-15$  мм/ч.

Современные принципы лечения пневмонии, а также инфекционно- воспалительных ЗОД предполагают комплексный подход, который включает в себя проведение базисной и иммуотропной терапии. При использовании данной тактики по возбудителям ЗОД наносится двойной удар: антибактериальные средства снижают функциональную активность 50 микроорганизмов, а иммуномодуляторы повышают функциональную активность клеток иммунной системы, за счет чего и достигается более эффективная элиминация возбудителей инфекций из организма [ 2 ].

Известно, что снижение резистентности организма, связано с угнетением функции Th-1 клеточного иммунитета, с возникновением дефектов неспецифической резистентности организма, что приводит к угнетению активности фагоцитирующих клеток, и, как следствие, снижается активность антителообразующего В-клеточного иммунитета.

Th-1-тип клеточного врожденного иммунитета осуществляет свои функции не только для противостояния первичной инфекции, но диапазон его гораздо шире. Наряду с В-клетками, Th-1 –клеточный иммунитет способствует развитию иммунологической памяти для противостояния повторному заражению этим же микроорганизмом. Вместе с макрофагами и лейкоцитами, лимфоциты Th-1 клеточного звена иммунитета выделяют до 20 типов цитокинов- белковых веществ, т .н. медиаторов воспаления. Наиболее важными из них являются те, которые проявляют себя локально, в межклеточном пространстве, но могут влиять на системные реакции воспаления: фагоцитоз бактерий, миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, повышение проницаемости сосудов, стимуляцию В-иммунитета, усиление

Таблица 2

Динамика купирования объективных симптомов у больных после комбинированной терапии

Симптомы воспаления:	Снижение объективных показателей клинических симптомов (в днях):	
	Основная группа n=60 ИИБЖ + базовая терапия (M±m)	Контрольная группа n=46 Базовая терапия (M±m)
Кашель	3±1	5±1
Отделение мокроты	5±0,5	8±1
Сухие хрипы в легких	3±1	5±1
Влажные хрипы в легких	3±0,5	5±1
Потливость	3±0,5	5±0,5
Астенический синдром	5±1	7±1

Примечание:  $p < 0,05$

**Таблица 3**

Лабораторные показатели и содержание иммунных клеток у больных после комбинированной терапии с индуктором интерферона

Показатели	Основная группа (n=60)		Контрольная группа (n= 46)		Показатели в норме (единицы СИ)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	3,3±0,4	7,3±0,5	3,2±0,01	5,0±0,2	4,0-9,8·10 <sup>9</sup> /л
Нейтрофилы, %	35±0,4	47,2±0,5	39±3,0	40,2±0,5	47-72 % 1-5,5 ·10 <sup>9</sup> /л
Лимфоциты, %	17±2,0	34±,0,5	18±3,0	26±0,2	19-37 % , 1,2-5,5 ·10 <sup>9</sup> /л
СОЭ, мм/час	22±0,2	8,0±1,0	23±0,01	12,0±0,5	2-15 мм/ч
CD4/ CD8 иммуномодуляторный индекс	1,7±0,01	2,23±0,01	1,8±0,02	1,92±0,02	2,25±0,02
Содержание интерферона в МЕ/мл	-	3,2±0,5	-	-	<2

репаративных процессов в очаге повреждения и др. [4, 7-9]. Препарат Индуктор интерферона бактериального жидкого проявляет свойства индуктора продукции системного цитокина- α/β- интерферона - иммуномодулятора противовоспалительного действия.

С целью активизации продукции α,β-интерферона у больных с нетяжелым течением внебольничных пневмоний пневмонии нами был использован Индуктор интерферона бактериальный жидкий в комплексе с базовой терапией. Это дало возможность быстрого купирования симптомов воспаления на фоне антибактериальной терапии, ускорения нормализации основных клинико - лабораторных показателей, что, в конечном итоге, способствовало более быстрому улучшению самочувствия пациентов и сокращению сроков лечения и повышению эффективности базисной терапии. При применении препарата ни в одном случае не было отмечено аллергических реакций, либо других побочных действий. Таким образом Индуктор интерферона бактериальный жидкий, обладая достаточно широким диапазоном действия, может быть использован, как с целью предотвращения хронизации воспалительных процессов при

заболеваниях органов дыхания, так и с целью профилактики бактериально-вирусных инфекций в периоды сезонных вспышек.

**Список литературы**

- 1 Аспетов Д.Р., Омарова М.Н. и др. Индуктор интерферона бактериальный жидкий в лечении и профилактике воспалительных заболеваний инфекционной этиологии (методические рекомендации). - Алматы, 2014. - 43с.
- 2 Диагностический справочник иммунолога. Гл.3. Иммуномодуляторы С.318-352.
- 3 Н.Н. Полушкина М.: АСТ: Астрель:Полиграфиздат, 2010 г. 479с.
- 4 Ершов Ф.И., Сайиткулов А.М. Микрометод для изучения индукторов интерферона in vitro // Вопр. вирусол.-1984. – Том 29. - № 6.- С. 756- 757.
- 5 Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. - МИА. Москва. -1999.-603с.
- 6 Иммунотерапия Руководство для врачей. Под ред.Р.М. Хаитова и Р.И.Атауллаханова 2014 г. 669с. Изд.»ГЭОТАР-Медиа»С.80-98,176- 209.
- 7 А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. М. Основы медицинской иммунологии // Изд. «Мир». – 2006. – С.6-36.
- 8 Ройтберг Г.Е. , Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов дыхания. – 2015. - С.136-138.
- 9 Статистический ежегодник Казахстана. Агентство РК по статистике- Астана, 2014 // <http://www.stat.kz>.
- 10 Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. // Пульмонология. – 2015. - (2). – С.133-142.
- 11 Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A., et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A metaanalysis // MAJA 1996; 275:134-141.