

УДК 616.24–002–085.835.1/.3–097

## Імунокоригувальна дія парентерально введеного фотомодифікованого ізотонічного розчину хлориду натрію в комплексному лікуванні негоспітальної пневмонії

*Н. А. Бількевич, М. Д. Бех, В. В. Верещакін, Т. Ю. Чернець,  
М. М. Руда, Л. В. Карась*

Відділкова лікарня на станції Тернопіль Львівської залізниці,  
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, затяжний перебіг, імунітет, лікування, фотомодифікований розчин хлориду натрію.

Перебіг і наслідки пневмонії великою мірою визначаються станом імунної реактивності організму, тому успіх лікування цього захворювання полягає не лише в застосуванні потужних антибактеріальних засобів, а й у вжитті заходів для стимулювання захисних і пристосувальних реакцій організму [8]. Зауважено, що в разі тяжкого, тривалого й ускладненого перебігу недуги зміни в імунограмі можуть бути незначними, неадекватними до виразності запального процесу: зниження функціональної активності Т-клітин, зміна співвідношення регуляторних субпопуляцій, дизімуноглобулінемія, пригнічення чинників неспецифічного захисту [1, 9]. Імунодепресія, серед інших чинників, значною мірою зумовлює сповільнене закінчення запального процесу в легенях, яке, за деякими даними, спостерігається в третині випадків, а у чверті пацієнтів пневмонія закінчується розвитком хронічних неспецифічних захворювань легень [2, 8].

Серед засобів, що впливають на імунну систему, все ширше застосовують фотогемотерапію — використання з лікувальною метою активних форм кисню (АФК). Виявлено імуномодулювальну, протигіпоксичну та антибактеріальну дію останніх [5, 6]. Проте ефективність фотогемотерапії в разі пневмонії на сьогодні вивчено недостатньо.

Мета роботи — встановити ефективність парентерального введення АФК в корекції зрушень у клітинному, гуморальному імунітеті й неспецифічному захисті в комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію.

### Матеріали і методи

Обстежено 94 хворих: 65 чоловіків та 29 жінок віком від 16 до 70 років, у яких за даними фізи-

кальних, лабораторних та рентгенологічного досліджень встановлено діагноз негоспітальної пневмонії (НП). Лікування хворих передбачало застосування антибіотиків [4], засобів дезінтоксикації, бронхорозширювальних, протизапальних середників, експекторантів, вітамінів, розсмоктувальної терапії. При цьому в 31 (32,9%) пацієнта процес розсмоктування запального інфільтрату в легенях тривав понад місяць.

У 29 хворих (30,9%) на ґрунті НП тяжкого перебігу виникли ускладнення: у 17 (18,1%) — ексудативний плеврит; у 8 (8,5%) — легенева деструкція, у 6 осіб (6,4%) — інфекційно-токсичний шок.

Індикацію Т- і В-лімфоцитів проводили методом комбінованого та комплементарного розеткоутворення (відповідно Е-РУК та ЕАС-РУК). Визначали відсоток «активних», «неповних» та Т-0 клітин, теофілінчутливих (ТЕО-Ч) і теофілінрезистентних (ТЕО-Р) Т-лімфоцитів і відношення останніх — теофіліновий коефіцієнт (ТК). Концентрацію імуноглобулінів класів А, М, G досліджували біохімічним методом, циркулюючі імунні комплекси (ЦК) — методом преципітації в поліетиленгліколі, вміст сироваткового лізоциму — турбідиметричним методом. Фагоцитарну активність лейкоцитів характеризували фагоцитарним числом (ФЧ) та фагоцитарним індексом (ФІ).

Ефективність загальноприйнятої терапії (I схема) досліджували у двох групах хворих: перша — 26 осіб із середньотяжким, друга — 22 особи з тяжким перебігом НП. Для решти хворих традиційну терапію доповнювали внутрішньовенним введенням фотомодифікованого 0,85% розчину хлориду натрію (ФР) (II схема лікування): третя група — 28 пацієнтів із середньотяжким, четверта

група — 18 пацієнтів із тяжким перебігом захворювання.

Фотомодифікацію здійснювали за допомогою апарата для фотохімічної оксигенації трансфузійних рідин «Квант-01» (Н. Д. Бех, В. В. Демяненко та співавт., а. с. ССРСР № 1811855 від 11.12.92 р.). Первинні дослідження виконали під час прийняття хворих до клініки окремо у пацієнтів із середньотяжким (1 і 3 групи) та тяжким (2 і 4 групи) перебігом НП. Повторне обстеження провели через 14–17 днів. Отримані кількісні дані опрацьовували методами математичної статистики.

### Результати й обговорення

Дослідження стану клітинного імунітету на початку захворювання (табл. 1) виявило Т-лімфопенію, збільшення частки «неповних» та «нульових» Т-лімфоцитів ( $p < 0,001$ ). Водночас кількість «активних» Т-клітин, здатних до негайної імунної відповіді, мала тенденцію до зменшення. Констатоване у хворих збільшення кількості функціонально неповноцінних і недиференційованих Т-лімфоцитів («неповних» та «нульових») свідчить про порушення рецепторної здатності цих клітин, яка є проявом їхньої потенційної біологічної активності. Такі тенденції зумовлюють зниження імунної відповіді, оскільки

рецепторна функція Т-лімфоцитів є важливою в її реалізації [7].

У гуморальному імунітеті й неспецифічному захисті (табл. 2) за середньотяжкого перебігу НП відзначили статистично значуще збільшення вмісту сироваткових імуноглобулінів класів IgM, IgG і ЦІК, тоді як концентрація IgA була близькою до норми, що можна вважати ознакою дизімуноглобулінемії [3]. Переважання вмісту IgG над IgM можна пояснити більшим відсотком у цій групі обстежуваних із супровідним хронічним бронхітом. Спостерігалася тенденція до зменшення фагоцитарної активності лейкоцитів та рівня сироваткового лізоциму відповідно до тяжкості захворювання.

За тяжкого перебігу НП виявлено якісно відмінні зрушення в клітинному імунітеті: статистично значущо нижчим від такого в інших групах виявився відсоток «активних» Т-лімфоцитів на тлі різкого збільшення кількості «неповних» та «нульових», а також протилежних до очікуваних значень теофілінового коефіцієнта: значення показника прямо залежить від тяжкості патологічного процесу, тоді як в обстежених хворих із середньотяжким перебігом НП він становив 5,73, із тяжким — 3,65, при цьому 2,90 у здорових осіб. У цій групі пацієнтів на тлі статистично значущого зни-

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету у здорових осіб та хворих на негоспітальну пневмонію з різною тяжкістю перебігу захворювання ( $M \pm m$ ), %

Група обстежених	Е-РУК	Т-клітини			ТЕО-Р	ТЕО-Ч	ЕАС-РУК
		активні	неповні	нульові			
Здорові люди	67,40 ± 2,20	38,70 ± 0,50	13,10 ± 0,80	7,80 ± 1,20	50,10 ± 1,88	17,20 ± 1,39	10,07 ± 1,10
Хворі на НП, перебіг середньотяжкий	54,48 ± 0,78 *	38,37 ± 0,99	22,93 ± 0,62 *	12,45 ± 0,63 *	8,07 ± 0,34 *	22,93 ± 0,62 *	10,95 ± 0,41
тяжкий	50,13 ± 1,19 *	31,67 ± 0,90 *	22,69 ± 0,50 *	14,00 ± 0,77 *	10,80 ± 0,64 *	22,69 ± 0,50 *	8,98 ± 0,31

\* Значення показника статистично значущо відрізняється від такого в групі здорових осіб ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 2

Показники гуморального імунітету і неспецифічного захисту у здорових осіб та хворих на негоспітальну пневмонію з різною тяжкістю перебігу захворювання ( $M \pm m$ )

Група обстежених	IgA, г·л <sup>-1</sup>	IgM, г·л <sup>-1</sup>	IgG, г·л <sup>-1</sup>	ЦІК, од. опт. щільн.	ФІ, %	ФЧ	Лізоцим, г·л <sup>-1</sup>
Здорові люди	1,55 ± 0,07	2,24 ± 0,16	3,36 ± 0,24	86,00 ± 20,00	60,06 ± 8,31	3,08 ± 0,49	2,95 ± 0,45
Хворі на НП, перебіг середньотяжкий	1,75 ± 0,12	4,31 ± 0,21 *	4,19 ± 0,16 **	203,27 ± 10,35 *	46,01 ± 0,88	2,43 ± 0,12	2,11 ± 0,13
тяжкий	1,58 ± 0,12	3,63 ± 0,23 *	2,98 ± 0,20	181,56 ± 12,17 *	39,08 ± 0,77 ***	2,02 ± 0,12 ***	1,07 ± 0,07 *

\* Значення показника статистично значущо відрізняється від такого в групі здорових осіб,  $p < 0,001$ .

\*\* Те саме,  $p < 0,01$ .

\*\*\* Те саме,  $p < 0,05$ .

ження частки ЕАС-РУК дизімуноглобулінемія поглиблювалася: концентрація сироваткових ІgА та ІgG була близькою до значень у здорових осіб. Зниження фагоцитарної активності лейкоцитів та рівня сироваткового лізоциму за тяжкого перебігу НП було статистично значущим. Такі зміни досліджуваних показників не відповідають ступеню тяжкості клінічного стану хворих та стадії захворювання і свідчать про дизрегуляцію імунної відповіді [3]. Очевидно, вони не сприяють своєчасній елімінації збудника з організму та знешкодженню мікробних токсинів, адекватній стимуляції специфічного імунітету.

Оцінка ефективності традиційної терапії обстежених пацієнтів у корекції виявлених зрушень на 14–17 день захворювання (табл. 3) виявила їхнє поглиблення, зокрема зниження кількості «активних» Т-лімфоцитів ( $p < 0,05$ ), збільшення відсотка «неповних» Т-клітин ( $p > 0,05$ ). Теофіліновий коефіцієнт за середньотяжкого перебігу НП зменшився з 6,02 до 4,68, тоді як за тяжкого — зріс із 3,33 до 4,33, що не відповідає адекватній дина-

міці імунологічних змін у перебігу захворювання [3].

У гуморальній ланці імунного захисту в пацієнтів обох груп, як засвідчило повторне обстеження, зберігалася дизімуноглобулінемія (концентрації ІgА та ІgG мали тенденцію до зниження з одночасним незначним зростанням вмісту ІgМ, більш відчутним за тяжкого перебігу НП). Концентрація ЦІК у хворих із тяжким перебігом захворювання продовжувала зростати ( $p > 0,05$ ). Персистенція ЦІК свідчить про напруженість механізмів елімінації їх з організму, що значною мірою є наслідком депресії системи мононуклеарних фагоцитів [9]. Тому закономірною була незначна позитивна динаміка показників неспецифічного захисту в цих хворих, причому за тяжкої пневмонії значною мірою потерпала інтенсивність фагоцитозу, на що вказує подальше зниження ФЧ, за результатами повторного обстеження ( $p > 0,05$ ).

Клінічно такі тенденції супроводжувалися сповільненим закінченням запального процесу в легенях: на момент виписування зі стаціонару

Таблиця 3

Динаміка показників імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію під впливом лікування ( $M \pm m$ )

Показник	Період обстеж.	Хворі на НП			
		середньотяжкий перебіг		тяжкий перебіг	
		I схема, n=26	II схема, n=28	I схема, n=22	II схема, n=18
Е-РУК, %	до після	54,24 ± 1,55 54,95 ± 1,63	54,40 ± 1,22 57,95 ± 1,45	50,78 ± 1,81 51,06 ± 1,07	52,25 ± 2,05 * <b>63,00 ± 2,56 **</b>
Т-клітини, %					
активні	до після	37,90 ± 1,81 <b>37,57 ± 1,79 **</b>	37,00 ± 1,48 * <b>40,95 ± 1,22 **</b>	31,22 ± 1,40 30,50 ± 1,40	33,00 ± 1,90 <b>37,58 ± 1,38 **</b>
неповні	до після	24,00 ± 0,95 23,71 ± 1,23	22,00 ± 0,93 * 17,70 ± 1,14	22,44 ± 0,65 24,50 ± 0,91	22,25 ± 0,83 * 18,25 ± 1,78
нульові	до після	12,62 ± 0,96 11,52 ± 0,89	13,05 ± 1,29 * <b>9,45 ± 0,86 **</b>	14,06 ± 1,22 12,89 ± 1,07	14,42 ± 1,48 <b>11,25 ± 1,05 **</b>
ЕАС-РУК, %	до після	10,57 ± 0,63 <b>10,46 ± 0,22 **</b>	11,50 ± 0,84 <b>10,25 ± 0,75 **</b>	9,00 ± 0,53 <b>8,50 ± 0,33 **</b>	9,50 ± 0,64 <b>10,00 ± 0,65 **</b>
ІgА, г · л <sup>-1</sup>	до після	1,90 ± 0,21 <b>1,42 ± 0,16 **</b>	1,62 ± 0,19 * 2,47 ± 0,24	1,64 ± 0,18 <b>1,49 ± 0,14 **</b>	1,52 ± 0,18 * 2,19 ± 0,25
ІgМ, г · л <sup>-1</sup>	до після	4,51 ± 0,35 4,59 ± 0,35	4,17 ± 0,35 <b>3,97 ± 0,35 **</b>	3,90 ± 0,40 4,03 ± 0,40	3,21 ± 0,30 4,06 ± 0,44
ІgG, г · л <sup>-1</sup>	до після	3,72 ± 0,20 <b>3,58 ± 0,26 **</b>	4,98 ± 0,32 4,66 ± 0,30	3,33 ± 0,41 <b>2,95 ± 0,30 **</b>	2,84 ± 0,21 <b>3,42 ± 0,33 **</b>
ЦІК, од. опт. щільн.	до після	202,00 ± 18,64 * 181,83 ± 15,03	213,04 ± 18,15 * <b>94,29 ± 9,88 **</b>	184,58 ± 21,61 <b>202,08 ± 23,92 **</b>	184,44 ± 22,77 * <b>117,22 ± 17,37 **</b>
ФІ, %	до після	45,78 ± 1,86 50,81 ± 1,89	46,53 ± 1,47 * <b>59,33 ± 2,20 **</b>	39,06 ± 1,16 41,02 ± 1,49	37,07 ± 1,84 * <b>48,95 ± 2,43 **</b>
ФЧ	до після	2,42 ± 0,19 2,74 ± 0,21	2,43 ± 0,23 * <b>3,45 ± 0,21 **</b>	2,11 ± 0,17 1,83 ± 0,24	1,73 ± 0,23 <b>2,27 ± 0,32 **</b>
Лізоцим, г · л <sup>-1</sup>	до після	2,14 ± 0,21 * <b>1,89 ± 0,11 **</b>	2,24 ± 0,23 * <b>3,21 ± 0,20 **</b>	1,05 ± 0,08 1,01 ± 0,07	1,03 ± 0,16 * 1,70 ± 0,14

\* Відмінність значень показника до і після лікування є статистично значущою.

\*\* Значення показника перебуває в межах норми.

залишкові аускультативні зміни з боку легень виявлено у 26,9% осіб першої та 36,4% — другої груп, залишкові тіні на рентгенограмах зафіксовано відповідно у 42,3 та 45,5% хворих.

Виявлені ознаки дизрегуляції імунної відповіді та статистично не значуща позитивна динаміка досліджуваних показників під впливом загальноприйнятої терапії хворих із середньотяжким і тяжким перебігом НП спонукали до пошуку способів піднесення ефективності лікування. Пацієнтам 3 та 4 груп після зняття проявів інтоксикації внутрішньовенно вводили ФР по 200,0 мл зі швидкістю 120–180 крапель за 1 хвилину щодня протягом 5 днів, починаючи з 8–11 дня захворювання. Робоча концентрація АФК в розчині становила 0,3–0,5 мг·л<sup>-1</sup>. Групи обстежуваних з однаковою тяжкістю перебігу НП, що їх лікували різними схемами (1 і 3, 2 і 4 групи), є порівнянними за досліджуваними показниками до лікування.

За допомогою поєднання загальноприйнятої терапії та ОТ досягнуто відчутнішого зростання показника Е-РУК ( $p < 0,01$  за тяжкого перебігу НП). Теофіліновий коефіцієнт у 3 групі пацієнтів знижувався до 4,23, а в 4 групі — до 3,21, тоді як у разі лікування загальноприйнятими методами ця тенденція була менш виразною, а у хворих із тяжким перебігом НП відзначили подальше зростання ТК в динаміці хвороби. Нормалізувався відсоток «активних» Т-клітин за тяжкого перебігу захворювання ( $p > 0,05$ ), вмісту Т-0 — за середньотяжкого ( $p < 0,05$ ) та статистично значущо зменшилася кількість «неповних» Т-лімфоцитів в обох групах.

Позитивні зміни зауважили і в гуморальній ланці імунного захисту. Концентрація IgA статистично значущо зростала в обох групах хворих,

рівень IgG мав незначну тенденцію до зростання. Концентрація IgM змінювалася незначно. У неспецифічному захисті рівень лізоциму сироватки крові істотно зростав в обох групах ( $p < 0,01$ ), досягнувши у 3 групі норми ( $p > 0,05$ ). Істотно поліпшувалася фагоцитарна активність лейкоцитів, більшою мірою — ФІ (статистично значущо). У 4 групі пацієнтів, за результатами повторного обстеження, ФЧ мав тенденцію до підвищення на відміну від групи порівняння.

Такі зміни лабораторних показників супроводжувалися значною позитивною динамікою клінічних. Вже після однієї-двох інфузій ФР пацієнти відчували зменшення слабкості, пітливості, полегшувалося відкашлювання харкотиння. При цьому частота виникнення ускладнень НП знижувалася на 15,7%; відсутність клінічних та рентгенологічних ознак хвороби констатовано під час повторного обстеження в усіх пацієнтів із середньотяжким перебігом НП, а за тяжкого вони спостерігались у 11,1% хворих, тобто частота виявлення залишкових фізикальних змін у цих осіб знизилася на 25,3%, рентгенологічних — на 33,4%. Середній термін перебування хворого на ліжку знизився на 4,1 дня ( $p < 0,05$ ).

### Висновок

Результати наших досліджень підтвердили ефективність доповнення загальноприйнятої лікування негоспітальної пневмонії парентеральним введенням фотомодифікованого ізотонічного розчину хлориду натрію. Така терапія супроводжувалася виразнішою динамікою змін в усіх ланках імунітету, швидшим розсмоктуванням запального інфільтрату в легенях за результатами клініко-рентгенологічних досліджень.

## Цитована література

1. Аляви А. Л. Факторы местной неспецифической защиты легких в динамике острых и затяжных пневмоний / А. Л. Аляви, М. М. Каримов // Проблемы туберкулеза.— 2001.— № 5.— С. 29–31.
2. Данциг И. И. Затяжная пневмония: факторы риска и лечебная тактика / И. И. Данциг, И. М. Скипский, П. П. Смутьская // Тер. архив.— 1999.— Т. 71, № 3.— С. 33–35.
3. Лебедев К. А. Физиологические принципы коррекции работы иммунной системы при воспалительных процессах / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина // Физиология человека.— 1997.— Т. 23, № 2.— С. 124–131.
4. Негоспітальна пневмонія у дорослих: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія: (Методичні рекомендації) / Ю. І. Фещенко, О. Я. Дзюблик, В. П. Мельник та ін.— К., 2001.— 19 с.
5. Озонотерапія в стоматології та челюстно-лицьової хірургії / В. А. Маланчук, В. Д. Циделко, А. В. Копчак, А. І. Кузьмичев // Укр. мед. часопис.— 2000.— № 6.— С. 61–68.
6. Основні принципи та методи озонотерапії в медицині: Посібник для лікарів / За ред. М. І. Хвисяюка.— Х., 2001.— 102 с.
7. Ройт А. Основы иммунологии: Пер. с англ.— М.: Мир, 1991.— 328 с.
8. Сильвестров В. П. Острые бактериальные пневмонии // Рос. мед. журн.— 2001.— № 5.— С. 27–29.
9. Чернушенко Е. Ф. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких / Е. Ф. Чернушенко, Ю. И. Фещенко // Укр. пульмон. журн.— 2000.— № 2.— С. 5–8.

**Иммункорригирующее действие парентерально введенного фотомодифицированного изотонического раствора хлорида натрия в комплексном лечении внегоспитальной пневмонии**

*Н. А. Билькевич, Н. Д. Бех, В. В. Верещагин, Т. Ю. Чернец, М. М. Руда, Л. В. Карась*

В статье приведены результаты исследования эффективности парентерального введения фотомодифицированного изотонического раствора хлорида натрия в комплексном лечении внегоспитальной пневмонии. Выявлено, что развитие пневмонии у обследованных больных сопровождалось депрессией в клеточном иммунитете и неспецифических факторов защиты, дисиммуноглобулинемией. Предложенное комплексное лечение пациентов с помощью активных форм кислорода обусловило более выраженную динамику нормализации выявленных нарушений, ускорило процесс рассасывания воспалительного инфильтрата.

**Immunocorrective action of parenterally infused photomodified isotonic saline solution in the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia**

*N. A. Bil'kevych, M. D. Bekh, V. V. Vereschahin, T. Yu. Chernets', M. M. Ruda, L. V. Karas'*

The results of efficiency assessment of parenteral administration of photomodified isotonic saline solution in the complex treatment of patients with community-acquired pneumonia are presented in the article. It has been established that pneumonia in such patients was accompanied with depression of cellular immunity and non-specific factors of protection, dysimmunoglobulinemia. The proposed complex treatment with the use of active oxygen radicals stipulated more pronounced dynamics of normalization of the revealed changes as well as acceleration of resorption of inflammatory infiltration.