



УДК 616.24-002-036-07-085

DOI 10.18413/2075-4728-2018-41-4-558-567

**ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТЧНОГО
И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

**THE EFFECT OF THIOTRIAZOLINE ON THE STATE OF CELLULAR
AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS
WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA**

**В.И. Вишневский, И.И. Мироненко, О.В. Демьяненко
V.I. Vishnevskij, I.I. Mironenko, O.V. Demyanenko**

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева
Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

Orel State University named after I.S. Turgenev,
95 Komsomolskaya St., Orel, 302026, Russia

E-mail: mivan@list.ru

Аннотация

При наблюдении 149 больных внебольничными пневмониями было изучено влияние антиоксиданта тиотриазолина на состояние клеточного и гуморального иммунитета. Проведённые исследования показали, что внебольничные пневмонии протекают на фоне вторичного иммунодефицита, который проявляется снижением общих циркулирующих Т-лимфоцитов и их субпопуляций: НК-клеток, Т-хелперов, Т-супрессоров, увеличением содержания Ig A и Ig G и снижением Ig M. Применение тиотриазолина в комплексной терапии больных внебольничными пневмониями сопровождается снижением как общей Т-лимфоцитопении, так и их субпопуляций на фоне возрастания содержания иммуноглобулинов класса Ig M, уменьшения иммуноглобулинов классов Ig A и Ig G.

Abstract

In 149 patients with community-acquired pneumonia, the influence of the antioxidant tiotriazoline on the state of cellular and humoral immunity was studied. Studies have shown that out-of-hospital pneumonia occurs against the background of secondary immunodeficiency, which is manifested by a decrease in the total circulating T-lymphocytes and their subpopulations: NK-cells, T-helper cells, T-suppressors, Ig A and Ig G increase in Ig M decrease. Tiotriazoline in the complex therapy of patients with community-acquired pneumonia is accompanied by a decrease in both total T-lymphocytopenia and their subpopulations against the background of an increase in the content of immunoglobulins of class Ig M reduction in immunoglobulin classes Ig A and Ig G.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, иммуноглобулины, тиотриазолин, эффективность лечения.

Keywords: community-acquired pneumonia, cellular immunity, humoral immunity, immunoglobulins, tiotriazolin, efficacy of treatment.

Введение

В последние десятилетия в большинстве стран мира, в том числе и в России, отмечается рост заболеваемости внебольничной пневмонией, что связывают с загрязнением окружающей среды [Albert et al., 2004; Чучалин, 2013, 2017], распространением привычки к курению [Albert et al., 2004; Mandell et al, 2007; Чучалин, 2017], аллергизацией и измене-

ниями реактивности организма [Хаитов, 2001; Змушко и др., 2001; Парахонский, 2005; Чучалин, 2017], увеличением частоты эпидемий гриппа и острых респираторных заболеваний [Albert et al., 2004; Синопальников, Козлов, 2008; Чучалин, 2017], увеличением продолжительности жизни [Mandell et al., 2007; Чучалин, 2013, 2017]. Отмечается рост частоты затяжного течения пневмонии [Притулина и др., 2012; Синопальников, Козлов, 2008; Чучалин, 2017].

Важная роль в патогенезе внебольничных пневмоний принадлежит иммунной системе [Парахонский, 2005; Зуева Е.Е. 2008; Притулина и др., 2012; Чучалин, 2014]. Ряд авторов [Змушко и др., 2001; Хаитов, 2001, 2009; Ярилин, 2010] отмечают при внебольничных пневмониях нарушения в системах клеточного и гуморального иммунитета. Во всех случаях затяжного течения пневмонии отмечено развитие вторичного иммунодефицита и дисбаланс в различных звеньях данной системы [Щукина, 2004; Парахонский, 2005; Новиков и др., 2005; Ярилин, 2010]. С патофизиологической точки зрения можно утверждать, что важной задачей данной проблемы является поиск и применение лекарственных средств, способных контролировать состояние клеточного и гуморального иммунитета, перекисного окисления липидов, системы антиоксидантной защиты и взаимоотношений между ними. Это принципиально изменит прогноз пациентов с внебольничной пневмонией.

В связи с этим наше внимание привлёк антиоксидантный препарат тиотриазолин, обладающий мембраностабилизирующими свойствами.

Цель исследования: моделирование иммунного статуса пациентов с внебольничной пневмонией (очаговой, крупозной, затяжной) путём влияния на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантных факторов для проведения контролируемой эффективной патогенетической терапии.

Задачи исследования:

1. Анализ перекисного окисления липидов, антиоксидантных факторов, клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с внебольничной пневмонией.
2. Обоснование включения в комплексную терапию пациентов с внебольничной пневмонией антиоксиданта тиотриазолина.
3. Предложить дозировку использования тиотриазолина при внебольничной пневмонии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 149 больных внебольничной пневмонией (средний возраст 46.3 ± 1.8 года), из которых у 54 была диагностирована очаговая пневмония, у 53 – крупозная и у 42 – затяжная. С целью контроля обследована группа здоровых лиц соответствующего пола и возраста в количестве 40 человек. Среди пациентов с очаговыми и затяжными пневмониями пневмококковая этиология заболевания диагностирована у 39 пациентов, стафилококковая – у 28, а у 29 больных пневмония была вызвана гемофильной палочкой. Диагностика внебольничных пневмоний проводилась на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1213н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при пневмонии», приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1658н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести», приложения к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.01.2013 г. №741н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями», с применением широкого комплекса клинических, инструментальных, клинико-лабораторных и рентгенологических методов исследования [Невзорова и др., 2004; Новиков, 2005; Акуленко, 2007; Хайдуков, 2009; Маршалл В.Дж., Бангерт С. 2016; Чучалин, 2006, 2014, 2017]. Диагностика затяжной пневмонии проводилась согласно критериям, изложенным в национальном руководстве, руководства «Респираторная медицина» под редакцией академика РАМН А.Г. Чучалина,



практических рекомбинаций [Чучалин и др., 2014; Чучалин, 2006, 2013, 2017]. Определение состояния клеточного иммунитета осуществлялось методом иммунофлюоресцентного тестирования при помощи наборов моноклональных антител фирмы «Сорбент-сервис» (Москва) в популяции Т-лимфоцитов (CD3) и их субпопуляций: Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD11b), NC-клеток (CD16) и в популяции В-лимфоцитов (CD20). Состояние гуморального иммунитета определялось по уровню сывороточных иммуноглобулинов классов А, М и G. Содержание иммуноглобулинов определялось с помощью наборов реактивов UNIMATE 3 для иммуноглобулинов А, М и G для количественного их определения *in vitro* на аппарате COBAS FARA. Точность определения на COBAS FARA оценивалась с использованием двух коммерческих контрольных сывороток в соответствии с руководством NCCLS EP5-T. Лечение внебольничной пневмонии проводилось в соответствии с национальными и международными протоколами [Казанцев В.А., 2003; Dimopoulos et al., 2008; Рачина и др., 2009; Woodhe et al, 2011; приказ МЗ РФ № 1213н, 2012; приказ МЗ РФ №741н, 2013].

Тиотриазолин назначался больным внутримышечно по 4.0 мл 2.5 % 1 раз в сутки в соответствии с рекомендациями. Курс лечения составлял в среднем 16–20 дней. С целью контроля эффективности лечения были выделены группы больных (А), в комплекс лечения которых включался тиотриазолин и контрольные группы больных (Б), в комплекс лечения которых тиотриазолин не включался, а также контрольная группа здоровых людей соответствующего пола и возраста в количестве 40 человек (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Группы обследованных
Groups of surveyed

Возбудитель	Группы	Больные с внебольничной пневмонией			Здоровые	Кол-во больных по группам
		Очаговая пневмония	Крупозная пневмония	Затяжная пневмония	Контроль	
Пневмококк	А	14		6		39
	Б	13		6		
Стафилококк	А	6		9		28
	Б	5		8		
Гемофильная палочка	А	8		7		29
	Б	8		6		
Всего	А		27		20	93
	Б		26		20	
			54	53	42	40

Примечание: А – группа больных, которым в комплекс лечения тиотриазолин включался; Б – группа больных, которым в комплекс лечения тиотриазолин не включался.

Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Статистическая обработка полученных данных проведена методами вариационного и корреляционного анализов на персональном компьютере по стандартным программам.

Результаты и их обсуждение

Как видно из представленных данных (табл. 2), у всех больных внебольничной пневмонией отмечалось состояние общей Т-лимфоцитопении. Так, у лиц с очаговым характером



воспаления в группе А оно составило 6.0 %, в группе Б – 6.8 %; у лиц с крупозной пневмонией соответственно – 12.6 и 12.2 % и наиболее существенный уровень снижения общих Т-лимфоцитов отмечался у обследованных с затяжным течением пневмонии – 18.5 и 15.7 %.

Таблица 2
Table 2

Особенности изменений клеточного и гуморального иммунитета у больных внебольничной пневмонией на фоне курсового лечения тиотриазолином
Features of changes in cellular and humoral immunity in patients with community-acquired pneumonia against the background of course treatment with thiotriazoline

Показатели	Конт- роль	Очаговая пневмония		Крупозная пневмония		Затяжная пневмония		
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
CD 3 (%) (Т-общ.)	74.5 ±2.4	А	70.0±1.5	73.6±1.2	65.1±1.9*	71.3±1.6**	60.7±2.9*	68.3±3.0**
		Б	69.4±1.9	71.5±1.6	65.4±2.0*	68.1±1.8*	62.8±2.1*	65.2±2.8*
CD 16 (%) (NK-кл.)	12.3 ±1.2	А	11.8±0.9	12.1±0.6	9.7±0.4*	11.4±0.6**	9.2±0.9*	10.7±0.5
		Б	11.9±0.7	12.0±0.9	9.8±0.7	10.7±0.5	9.5±0.7*	9.9±0.8
CD 4 (%) (Т-хелп.)	38.2 ±0.9	А	36.5±1.3	37.7±0.6	30.8±0.9*	36.4±1.5*.*	28.4±1.5*	34.8±1.3*.*
		Б	36.8±0.8	37.5±1.0	31.0±0.5*	33.5±1.1**	30.1±1.8*	32.7±2.1*
CD 11b (%) (Т-супр.)	21.7 ±0.8	А	20.4±1.3	21.6±0.9	18.5±1.1*	20.7±1.5	26.1±1.3*	23.7±1.5
		Б	21.1±0.8	21.3±1.2	18.3±1.3*	19.0±1.9	26.5±2.0*	24.9±1.5
CD 20 (%) (В-лимф.)	12.5 ±1.0	А	12.8±1.2	12.5±1.5	18.5±2.4*	14.9±1.9	13.3±0.8	12.8±0.6
		Б	12.9±1.0	12.6±0.7	18.7±1.5*	15.3±2.1	13.0±1.0	12.9±0.7
IgA (г/л)	1.79 ±0.08	А	2.21±0.10*	1.87±0.09**	2.45±0.16*	1.91±0.09**	2.28±0.08*	1.95±0.11**
		Б	2.17±0.08*	1.98±0.06	2.41±0.13*	1.95±0.11**	2.30±0.06*	2.08±0.05***
IgM (г/л)	1.36 ±0.05	А	1.31±0.13	1.33±0.10	1.29±0.08	1.32±0.10	1.22±0.07	1.29±0.10
		Б	1.29±0.08	1.31±0.06	1.24±0.09	1.30±0.04	1.14±0.07	1.20±0.06*
IgG (г/л)	12.01 ±0.49	А	14.25±0.45*	12.71±0.53**	16.44±1.02*	13.76±0.85**	13.54±0.27*	13.01±0.30
		Б	14.26±0.52*	13.06±0.48	16.40±1.18*	14.22±1.21	13.48±0.51*	13.15±0.72

Примечание: * – различия достоверны (p<0.05–0.001) относительно контроля; ** – различия достоверны (p<0.05–0.001) относительно данных до лечения. А – группа больных, которым в комплекс лечения тиотриазолин включался; Б – группа больных, которым в комплекс лечения тиотриазолин не включался.

В то же время наблюдалось и снижение содержания НК-клеток и Т-хелперов во всех группах больных. Так, исходный уровень НК-клеток у больных очаговой пневмонии был снижен на 4.1 % (контроль – на 3.2 %) относительно здоровых лиц, а Т-хелперов – на 3.7 % (контроль – на 3.7 %). У лиц с крупозной и затяжной пневмониями снижение данных показателей соответственно составляло: 21.1 и 19.4 % (контроль – 20.3 и 18.8 %) и 25.2 и 26.7 % (контроль – 22.8 и 21.2 %). Вместе с тем в группах больных с очаговыми и крупозными пневмониями отмечалось и снижение содержания Т-супрессоров, которое составило соответственно 6.0 и 14.7 % (контроль – 2.8 и 15.7 %), а у обследованных с затяжными пневмониями уровень Т-супрессоров достоверно превышал данные здоровых лиц (20.3 %, контроль – 22.1 %).

Содержание циркулирующих В-лимфоцитов в периферической крови при очаговых пневмониях повышалось незначительно, а у больных крупозной пневмонией отмечалось их достоверное увеличение (46.4 %, контроль – 49.6 %). У пациентов с затяжными пневмониями уровень циркулирующих В-лимфоцитов превышал данные здоровых лиц (на 6.4 %, контроль – 49.6 %).



контроль – 4.0 %) и больных с очаговыми пневмониями (на 3.9 %, контроль – 0.8 %), а по отношению к группе больных с крупозной пневмонией был снижен на 28.1 % (контроль – на 30.5 %).

Состояние показателей гуморального иммунитета у обследованных больных с внебольничными пневмониями характеризовалось повышением уровня иммуноглобулинов классов А и G и снижением иммуноглобулинов класса М, что для больных с очаговыми пневмониями составляло соответственно: + 23.5 %, + 18.7 % и – 3.7 % (контроль: + 21.2 %, + 18.7 % и – 5.1 %); у обследованных с крупозной пневмонией: + 36.9 %, + 36.9 % и – 5.1 % (контроль – + 34.6 %, + 8.7 % и – 8.8 %); у пациентов с затяжными пневмониями: + 27.4 %, + 12.7 % и – 10.3 % (контроль – + 28.5 %, + 12.2 % и – 11.8 %).

Влияние тиотриазолина на состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с внебольничными пневмониями (см. табл.2) характеризовалось увеличением уровня циркулирующих общих Т-лимфоцитов и NK-клеток, составляло соответственно у обследованных с очаговыми пневмониями 5.1 и 2.5 % (контроль – 3.0 и 0.8 %); у больных с крупозными пневмониями – 9.5 и 17.5 % (контроль – 4.1 и 9.2 %) и у лиц с затяжными пневмониями – 12.5 и 16.3 % (контроль – 3.8 и 4.2 %).

Углубленный анализ изменений уровня общих Т-лимфоцитов и NK-клеток под воздействием лечения тиотриазолином, который был проведен у больных очаговыми внебольничными пневмониями (табл. 3) и затяжными пневмониями (табл. 4) показал, что у больных с пневмококковой этиологией заболевания уровень общих Т-лимфоцитов вырос соответственно на 4.5 и 17.6 %, а NK - клеток – на 4.1 и 17.3 %.

Таблица 3
Table 3

Особенности изменений клеточного и гуморального иммунитета у больных очаговыми пневмониями на фоне курсового лечения тиотриазолином в зависимости от их этиологии
Peculiarities of changes in cellular and humoral immunity in patients with focal pneumonia on the background of course treatment with thiotriazoline depending on their etiology

Показатели	Пневмококк		Стафилококк		Гемофильная палочка	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD 3 (%) (Т-общий)	70.9±1.3	74.1±2.0	65.3±1.7	72.8±1.4*	72.0±1.5	73.9±1.7
CD 16 (%) (NK-клетки)	12.3±1.2	12.8±0.5	11.5±0.7	11.9±0.6	11.9±0.8	12.1 ±0.4
CD 4 (%) (Т-хелперы)	36.7±1.1	38.0±0.5	35.8±1.3	37.4±0.8	37.2±1.5	37.7±0.7
CD 11b (%) (Т-супрессоры)	21.5±1.1	21.7±0.7	19.9±1.8	21.3±1.1	19.9±1.4	21.8±0.8
CD 20 (%) (В-лимфоциты)	12.9±0.9	12.5±1.4	13.2±1.3	12.8±1.6	12.4±1.4	12.4±1.2
IgA (г/л)	2.17±0.13	1.82±0.06*	2.18±0.08	1.91±0.12	2.23±0.10	1.87±0.08
IgM (г/л)	13.1±0.11	1.35±0.07	1.29±0.15	1.31±0.11	1.27±0.13	1.33±0.12
IgG (г/л)	14.53±0.51	12.49±0.38*	14.72±0.41	12.96±0.33	13.57±0.21	12.68±0.46

Примечание: * – различия достоверны (p<0.05–0.001) относительно данных до лечения

При пневмониях, вызванных стафилококком, увеличение содержания циркулирующих Т-лимфоцитов составляло 11.5 и 12.6 %, а NK-клеток – 3.5 и 15.3 %; при пневмониях, вызванных гемофильной палочкой, – соответственно 2.6 и 5.8 %, 1.7 и 11.7 %.

Уровень Т-хелперов на фоне применения тиотриазолина также имел тенденцию к росту, которая у лиц с крупозной и затяжной пневмониями была достоверной и составляла



соответственно 18.2 и 22.5 %. У обследованных больных с очаговыми пневмониями увеличение уровня Т-хелперов под влиянием тиотриазолина было менее выраженным (3.3 %). В контрольных группах больных также отмечалась аналогичная тенденция, однако она была менее существенной и соответственно составляла 1.9, 8.1 и 8.6 %.

Показатели содержания Т-супрессоров у больных очаговыми и крупозными пневмониями несущественно увеличивались относительно данных до лечения (5.9 и 11.9 %, контроль – 0.9 и 3.8 %), а у больных с затяжными пневмониями – имели тенденцию к снижению (9.2 %, контроль – 6.0 %).

Таблица 4
Table 4

Особенности изменений клеточного и гуморального иммунитета у больных с затяжными пневмониями на фоне курсового лечения тиотриазолином в зависимости от их этиологии
Peculiarities of changes in cellular and humoral immunity in patients with protracted pneumonia against the background of course treatment with thiotriazoline depending on their etiology

Показатели	Пневмококк		Стафилококк		Гемофильная палочка	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD 3 (%) (Т-общий)	61.2±2.5	72.0±2.7*	57.9±3.3	65.2±2.9	64.0±2.9	67.7±3.4
CD 16 (%) (NK-клетки)	9.8±0.7	11.5±0.4*	8.5±1.0	9.8±0.8	9.4±0.8	10.5±0.6
CD 4 (%) (Т-хелперы)	27.3±1.6	35.6±1.0*	27.9±1.1	34.0±1.2*	29.8±1.5	34.8±1.6*
CD 11b (%) (Т-супрессоры)	25.6±1.2	22.5±1.5	26.0±1.7	24.9±1.3	27.2±1.5	23.7±1.7
CD 20 (%) (В-лимфоциты)	13.5±0.5	12.6±0.7	13.2±0.9	13.0±0.4	13.6±0.10	12.8±0.5
IgA (г/л)	2.35±0.07	1.82±0.10*	2.38±0.05	2.05±0.12*	2.20±0.11	1.98±0.11
IgM (г/л)	1.18±0.06	1.33±0.12	1.09±0.10	1.20±0.08	1.24±0.05	1.34±0.10
IgG (г/л)	13.27±0.25	12.42±0.33*	13.81±0.31	13.41±0.27	13.26±0.29	13.20±0.30

Примечание: * – различия достоверны (p <0.05–0.001) относительно данных до лечения.

При анализе изменений уровня Т-хелперов и Т-супрессоров в зависимости от этиологии воспалительного процесса отмечалось их увеличение, которое у обследованных с очаговыми пневмониями, вызванными пневмококком, соответственно составляло 3.5 и 0.9 %, при стафилококковой этиологии – 4.5 и 7.0 % и при очаговых пневмониях, вызванных гемофильной палочкой – 1.3 и 9.5 %. У обследованных с затяжным течением заболевания уровень Т-хелперов достоверно возрастал как при пневмококковой (30.4 %), так и при стафилококковой (21.9 %) этиологии заболевания и при пневмониях, вызванных гемофильной палочкой (16.8 %). В то же время динамика Т-супрессоров имела противоположную направленность, то есть их уровень снижался, и у больных с пневмококковым характером заболевания составляла 12.1 %, у больных со стафилококковой этиологией – 4.2 % и при пневмониях, вызванных гемофильной палочкой – 12.9 %.

Анализ содержания циркулирующих В-лимфоцитов свидетельствовал о тенденции к уменьшению во всех группах. Уровень снижения В-лимфоцитов у обследованных с очаговыми пневмониями составлял 2.3 %, у больных крупозной пневмонией – 19.5 % и у лиц с затяжным течением заболевания – 3.8 %. В контрольных группах больных также отмечалось снижение уровня В-лимфоцитов, однако оно было выражено в меньшей степени и составляло соответственно 2.3, 18.2 и 0.8 %.

Изучение особенностей изменений уровня циркулирующих В-лимфоцитов в зависи-



мости от этиологии пневмоний свидетельствует, что под влиянием лечения тиотриазолином содержание В-лимфоцитов в периферической крови при пневмококковом и стафилококковом генезе воспалительного процесса увеличивалось соответственно на 3.1, 6.7, 3.0 и 1.5 %; у больных с пневмониями, вызванными гемофильной палочкой, при очаговом характере воспалительного процесса их уровень практически не менялся, а при затяжном – снижался на 5.9 %.

Динамика показателей гуморального иммунитета (иммуноглобулины классов А, М и G) под влиянием курсового лечения тиотриазолином имела разнонаправленные изменения. Как видно из таблицы 2, уровень иммуноглобулинов классов А и G во всех группах имел тенденцию к уменьшению, при этом изменения содержания иммуноглобулинов класса А носили достоверный характер. Так, уменьшение иммуноглобулинов А и G у больных с очаговыми пневмониями составляло соответственно 15.4 и 10.8 %; у больных с крупозными пневмониями – 22.0 и 16.3 %, у обследованных с затяжными пневмониями – 14.5 и 3.9 %. Увеличение иммуноглобулинов класса М под влиянием курсового лечения тиотриазолином у больных с очаговыми пневмониями составила 1.5 %, при крупозной пневмонии – 2.3 % и у лиц с затяжным течением – 5.7 %.

При анализе динамики иммуноглобулинов классов А, М и G в контрольных группах больных также отмечались аналогичные тенденции, однако они были выражены в меньшей степени и составили (соответственно по группам) для иммуноглобулинов классов А и G: 8.8 и 8.4 %, 19.1 и 13.3 %, 9.6 и 2.4 %, и для иммуноглобулинов класса М – 1.6, 4.8 и 5.3 %.

Изучение изменений иммуноглобулинов в зависимости от этиологии очаговых и затяжных пневмоний под влиянием лечения тиотриазолином показало, что уровень иммуноглобулинов классов А и G у обследованных с очаговыми и затяжными пневмониями наиболее существенно снижался при пневмококковой этиологии заболевания – соответственно на 19.2 и 22.6 %, на 14.0 и 6.4 %; при пневмониях, вызванных стафилококком – соответственно на 12.4 и 13.9 %, на 12.0 и 2.9 %; у больных пневмониями, вызванными гемофильной палочкой – соответственно на 16.4 и 6.6 %, на 10.0 % и 4.5 %. Наиболее существенное увеличение иммуноглобулина М под влиянием тиотриазолина отмечалось у больных при пневмококковом затяжном течении воспалительного процесса – 12.7 %, при стафилококковом – 10.9 % и при пневмониях, вызванных гемофильной палочкой – 8.1 %. У больных с очаговыми пневмониями изменения иммуноглобулина М были менее выражены и соответственно составляли 3.1, 1.6 и 4.7 %.

Таким образом, проведённые исследования показывают, что включение в комплекс курсового лечения тиотриазолина приводит к улучшению состояния клеточного и гуморального иммунитета больных с внебольничной пневмонией, позволяет повысить эффективность лечения больных.

Выводы

1. Внебольничные пневмонии протекают на фоне выраженного Т-клеточного иммунодефицита и дисбаланса в звене гуморального иммунитета, который характеризуется снижением содержания иммуноглобулинов класса М и увеличением иммуноглобулинов классов А и G.

2. Включение в комплексную терапию антиоксиданта тиотриазолина способствует нормализации Т и В-клеточного иммунитета и росту содержания иммуноглобулина класса М при снижении содержания иммуноглобулинов классов А и G.

Внебольничные пневмонии протекают со сдвигами в звеньях клеточного и гуморального иммунитета, характеризующимися развитием вторичного Т-клеточного иммунодефицита и дисбаланса гуморального иммунитета на фоне существенной активации перекисного окисления липидов и угнетения активности системы антиоксидантной защиты. По-видимому, этим и обусловлен эффект антиоксиданта тиотриазолина.

3. Стандартная схема применения тиотриазолина – внутримышечно по 4.0 мл 2.5 %

1 раз в сутки курсом 16-20 дней в комплексе лечения внебольничной пневмонии позволяет улучшить состояние иммунитета и повысить эффективность лечения больных.

Список литературы

References

1. Акуленко Л.В. 2007. Пособие по клинической биохимии. М, 256.
Akulenko L.V. 2007. Posobie po klinicheskoi biohimii [Manual on clinical biochemistry]. M, 256. (in Russian)
2. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. 2001. Клиническая иммунология: руководство для врачей. СПб: Питер, 576.
Zmushko E.I., Belozеров E.S., Mitin Ju.A. 2001. Klinicheskaja immunologija: rukovodstvo dlja vrachej [Clinical immunology: a guide for physicians]. SPb: Piter, 576. (in Russian)
3. Зуева Е.Е. 2008. Иммунная система, иммунограмма: рекомендации по назначению и применению в лечебно-диагностическом процессе. СПб. – Тверь: Триада, 60.
Zueva E.E. 2008. Immunnaja sistema, immunogramma: rekomendacii po naznacheniju i primeniju v lecebno-diagnosticheskom processe [Immune system, immunogram: recommendations for the appointment and use in the diagnostic and treatment process]. SPb. – Tver': Triada, 60. (in Russian)
4. Казанцев В.А. Современные представления о лечении пневмонии. 2003. Фарминдекс-Практик, (5): 33-84.
Kazancev V.A. Sovremennye predstavlenija o lechenii pnevmonii [Modern ideas about the treatment of pneumonia]. 2003. Farmindeks-Praktik, (5): 33-84. (in Russian)
5. Маршалл В.Дж., Бангерт С. 2016. Клиническая биохимия. М., Бином. Лаборатория знаний, 408.
Marshall V.Dzh., Bangert S. 2016. Klinicheskaja biohimija [Clinical biochemistry]. M., Binom. Laboratorija znanij, 408 (in Russian).
6. Невзорова В.А., Туркутюков В.Б., Мартыненко И.М., Мокшина М.В., Мазур М.Е. 2004. Микробиологические аспекты диагностики внебольничной пневмонии. Бюллетень физиологии и патологии дыхания, (18): 15-17.
Nevzorova V.A., Turkutyukov V.B., Martynenko I.M., Mokshina M.V., Mazur M.E. 2004. Mikrobiologicheskie aspekty diagnostiki vnebol'nicnoj pnevmonii [Microbiological aspects of diagnosis of community-acquired pneumonia]. Bjul'teten' fiziologii i patologii dyhanija, (18): 15-17. (in Russian)
7. Новиков П.Д., Коневалова Н.Ю., Титова Н.Д. 2005. Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней. Иммунопатология. аллергология. инфектология, (2): 8-22.
Novikov P.D., Konevalova N.Ju., Titova N.D. 2005. Principy ocenki immunnogo statusa i diagnostiki immunodeficitnyh boleznej [Principles of evaluation of immune status and diagnosis of immunodeficiency diseases]. Immunopatologija. allergologija. Infektologija, (2): 8-22. (in Russian)
8. Парахонский А.П. 2005. Нарушения иммунной системы у больных пневмонией и методы их коррекции. Современные наукоемкие технологии, (1): 116-117.
Parahonskij A.P. 2005. Narushenija immunnoj sistemy u bol'nyh pnevmoniej i metody ih korrekcii [Immune system disorders in patients with pneumonia and methods of their correction]. Sovremennye naukoemkie tehnologii, (1): 116-117. (in Russian)
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1213н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при пневмонии».
Prikaz Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii ot 20 dekabnja 2012 g. № 1213n "Ob utverzhenii standarta pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi pri pnevmonii" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of December 20, 2012 №1213 n "on approval of the standard of primary health care for pneumonia"]. (in Russian)
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1658н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести».
Prikaz Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii ot 29 dekabnja 2012 g. № 1658n "Ob utverzhenii standarta specializirovannoj medicinskoj pomoshhi pri pnevmonii srednej stepeni tjazhesti" [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of December 29, 2012 № 1658 n "on approval of the standard of specialized medical care for pneumonia of moderate severity"]. (in Russian)
11. Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от



29.01.2013 № 741н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при пневмонии стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями».

Prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 29.01.2013 №741n "Ob utverzhenii standarta pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi pri pnevmonii standarta specializirovannoj medicinskoj pomoshhi pri pnevmonii tjazhelej stepeni tjazhesti s oslozhnenijami" [Appendix to the order of the Ministry of health of the Russian Federation of 29.01.2013 No. 741n "about the approval of the standard of primary health care at pneumonia of the standard of specialized medical care at pneumonia of heavy severity with complications"]. (in Russian)

12. Притулина Ю.Г., Саломяхин Г.Г., Шенцова В.В., Астапченко Д.С., Ларин С.В. 2012. Особенности пневмоний различной этиологии. Современные проблемы науки и образования. (6). URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7478>.

Pritulina Ju.G., Salomahin G.G., Shencova V.V., Astapchenko D.S., Larin S.V. 2012. Osobennosti pnevmonij razlichnoj jetiologii. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Features of pneumonia of different etiology. Modern problems of science and education]. (6). URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7478>. (in Russian)

13. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., Недорозенюк И.В., Лещенко И.В., Бочанова Е.Н., Кузин В.Б., Можина Л.Н., Жесткое А.В., Оськина А.А., Решетько О.В., Бурдинская Ю.В., Ортенберг Э.А., Сулейманов С.Ш., Игнатова Г.Л., Палютин Ш.Х., Устюжанин И.В. 2009. Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. КМАХ, (1): 66-78.

Rachina S.A., Kozlov R.S., Shal' E.P., Nedorozenyuk I.V., Leshhenko I.V., Bochanova E.N., Kuzin V.B., Mozhina L.N., Zhestkoe A.V., Os'kina A.A., Reshet'ko O.V., Burdinskaya Yu.V., Ortenberg E'.A., Sulejmanov S.Sh., Ignatova G.L., Palyutin Sh.X., Ustyuzhanin I.V. 2009. Analiz antibakterial'noj terapii gospitalizirovannyh pacientov s vnebol'nichnoj pnevmonej v razlichnyh regionah RF: uroki mnogocentrovogo farmakojepidemiologicheskogo issledovaniya [Analysis of antibacterial therapy of hospitalized patients with community-acquired pneumonia in different regions of the Russian Federation: lessons of multicenter pharmacoepidemiological study]. КМАН, (1): 66-78. (in Russian)

14. Синопальников А.И., Козлов Р.С. 2008. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М: М-Вести, 132.

Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. 2008. Vnebol'nichnye infekcii dyhatel'nyh putej: diagnostika i lechenie [Community-acquired respiratory infections: diagnosis and treatment]. Rukovodstvo dlja vrachej. М: М-Vesti, 132. (in Russian)

15. Хайтов, Р.М. 2001. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии. Иммунология, (4): 4-6.

Haitov, R.M. 2001. Ocenka immunnogo statusa cheloveka v norme i pri patologii [Evaluation of the immune status of the person in norm and at a pathology]. Immunologija, (4): 4-6. (in Russian)

16. Хайтов, Р.М. 2009. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 352.

Haitov, R.M. 2009. Rukovodstvo po klinicheskoj immunologii. Diagnostika zabolevanij immunoj sistemy: rukovodstvo dlja vrachej [Guidelines for clinical immunology. Diagnosis of diseases of the immune system: a guide for doctors]. М.: GJeOTAR-Media, 352. (in Russian)

17. Хайдуков С.В. 2009. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (метод многоцветного цитометрического анализа). Мед. Иммунология, 11 (2-3): 227-238.

Hajdukov S.V. 2009. Osnovnye i malye populjicii limfocitov perifericheskoy krovi cheloveka i ih normativnye znachenija (metod mnogocvetnogo citometriceskogo analiza) [Main and small populations of human peripheral blood lymphocytes and their normative values (multi-color cytometric analysis method)]. Med. Immunologija, 11 (2-3): 227-238. (in Russian)

18. Чучалин А.Г. 2013. Пульмонология. Национальное руководство. М., ГЭОТАР-Медиа, 800.

Chuchalin A.G. 2013. Pul'monologija. Nacional'noe rukovodstvo [Pulmonology. National leadership]. М., GJeOTAR-Media, 800. (in Russian)

19. Чучалин А.Г. 2017. «Респираторная медицина»: руководство в 3т. М., ГЭОТАР-Медиа, 640.

Chuchalin A.G. 2017. «Respiratornaja medicina»: rukovodstvo v 3t ["Respiratory medicine"]. М., GJeOTAR-Media, 640. (in Russian)

20. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. 2014. Российское респираторное общество (РРО) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Пульмонология, (4): 13-48.

Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tjurin I.E., Rudnov V.A., Rachina S.A., Fesenko O.V. 2014. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo (RRO) Mezhhregional'naja asociacija po klinicheskoj mikrobiologii i antimikrobnoj himioterapii (MAKMAH) Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike tjazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyh [Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults]. Pul'monologija, (4): 13-48. (in Russian)

21. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Рачина С.А., Яковлев С.В. 2006. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. КМАХ, 8 (1): 54-86.

Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskij L.S., Kozlov R.S., Rachina S.A., Yakovlev S.V. 2006. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike [Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. КМАН, 8 (1): 54-86. (in Russian)

22. Шукина Т.В. 2004. Затяжные пневмонии: особенности современного течения и терапии в условиях стационара. Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. СПб., 20.

Shhukina T.V. 2004. Zatjazhnye pnevmonii: osobennosti sovremennogo techenija i terapii v uslovijah stacionara [Prolonged pneumonia: features of the modern course and therapy in a hospital]. Avtoref. dis. ... kand. med. Nauk. SPb., 20. (in Russian)

23. Ярилин, А.А. Иммунология. 2010. М.: ГЭОТАР-Медиа, 752.

Jarilin A.A. 2010. Immunologija [Immunology]. M.: GJeOTAR-Media, 752. (in Russian)

24. Albert R.K., Spiro S.G., Jett J.R. 2004. Clinical respiratory medicine. Philadelphia: Mosby, 889.

25. Dimopoulos G., Matthaiou D.K., Karageorgopoulos D.E., Grammatikos A.P., Athanassa Z., Falaaas M.E. 2008. Short versus Long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia. Drugs; 68: 1841-1854.

26. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., Bartlett J.G., Campbell G.D., Dean N.C., Dowell S.F., File T.M., Musher D.M., Niederman M.S., Torres A., Whitney C.,G. 2007. Infectious Diseases Society of America. American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis, 44 (Suppl 2): 27-72.

27. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. 2011. ERS/ESCMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin. Microbiol. Infect. Vol. 17. Suppl. 6: 1-59.