

С.Т. Кохан, Е.В. Намоконов

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ АДАПТОГЕНОВ В КАЧЕСТВЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОБРАНЦЕВ

Читинский государственный университет (Чита)

*Обследованы 200 пациентов с внебольничной пневмонией нетяжелого течения. Помимо стандартной антибактериальной терапии, пациенты получали различные биологически активные добавки, обладающие адаптогенными и антиоксидантными свойствами. В многофакторную регрессионную модель включены 27 показателей, определенные у всех больных. Показано, что наибольшее положительное влияние на сроки лечения и положительную клиническую динамику в комплексной терапии внебольничной пневмонии имеет фитопрепарат «Арура-Тан № 7».*

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, многофакторный анализ, фитопрепараты, адаптогены

## STUDY OF INFLUENCE OF VEGETATIVE ADAPTOGENES AS SUPPLEMENTS ON A COURSE AND OUTCOME OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN RECRUITS

S.T. Kokhan, E.V. Namokonov

Chita State University, Chita

*200 patients with community-acquired pneumonia of non-heavy course were examined. Besides standard antibacterial therapy patients received various dietary supplements with adaptogenic and antioxidant properties. In multifactorial regression model 27 indicators defined in all patients were included. It was shown that phytopreparation «Arura-Thane N 7» had the greatest positive influence on terms of treatment and positive clinical dynamics in complex therapy of a community-acquired pneumonia.*

**Key words:** community-acquired pneumonia, multiple classification, phytopreparations, adaptogenes

На сегодняшний день в центре внимания мировой медицины продолжают оставаться вопросы, связанные с таким распространенным заболеванием органов дыхания, каким является пневмония [1, 3, 7, 9, 10]. В связи с этим на современном этапе развития пульмонологии актуальность приобрело изучение фармакологической активности некоторых фитоадаптогенов в составе комплексной терапии пневмоний, их влияние на оксидантный и иммунный статус больного, что позволит оценить эффективность существующих и наметить новые пути в формировании патогенетически обоснованной фармакологической коррекции выявленных нарушений [2, 5, 11, 15].

Учитывая вышесказанное, можно полагать, что использование растительных адаптогенов на фоне базовой терапии с целью коррекции иммунного и антиоксидантного статуса повысит эффективность лечения острых воспалительных заболеваний органов дыхания у военнослужащих по призыву [12, 13].

**Целью** исследования была оптимизация базисной фармакотерапии внебольничных пневмоний с последующей разработкой многофакторной регрессионной модели прогнозирования течения и исхода данного заболевания.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Базовой шкалой оценки течения внебольничной пневмонии, использованной в исследовании, явилась разработанная сотрудниками ГУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии

и фтизиатрии» и Белорусского государственного медицинского университета шкала ОТСП-2. Данная методика позволяет оценить тяжесть состояния больных на госпитальном этапе по 30 критериям, отражающим различные клинические, лабораторные и инструментальные аспекты внебольничной пневмонии. В настоящее время общепринятой шкалой тяжести внебольничной пневмонии является шкала PORT, предполагающая определение 20 клинических и лабораторных показателей. Также большое распространение получили шкалы CURB-65 / CRB-65 и SMART-COP / SMRT-COP. Решение использовать именно шкалу ОТСП-2 обусловлено тем, что в вышеописанных аналогах основной акцент сделан на пациентов старших возрастных групп (старше 65 лет), пациентов, имеющих тяжелые сопутствующие заболевания (ХОБЛ, бронхоэктазы, сахарный диабет, злокачественные новообразования, хроническая сердечная и почечная недостаточность, алкоголизм, наркомания), а также пациентов, находящихся в домах престарелых. Данные критерии не соответствовали пациентам, взятым нами в исследование (молодые военнослужащие без сопутствующих заболеваний), шкала ОТСП-2 является универсальной, применимой к любым возрастным группам [5, 7].

Проведен анализ 200 клинических случаев внебольничной пневмонии (ВП) нетяжелого течения у молодых военнослужащих, которые были призваны из различных районов Забайкалья и поступили на лечение в пульмонологическое отделение ФГУ 321 ОБКГ СибВО.

Критериями включения в исследование явилось острое начало заболевания, характерная для внебольничной пневмонии клиническая картина (симптомы инфекции нижних дыхательных путей) и рентгенологические признаки «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких.

Диагноз «внебольничная пневмония» верифицировался на основании типичной симптоматики, данных физикального обследования, рентгенологических и лабораторных показателей.

Всем пациентам проводились общеклинические лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, посев мокроты, рентгенография органов грудной клетки. Лабораторные исследования проводили у больных в 1-е сутки поступления и в динамике на 10-е и 15-е сутки заболевания. Кровь забирали в одно время суток (8<sup>00</sup> часов утра), из вены натощак.

Для проведения исследования была разработана карта, отражающая демографические данные больного, характер проводимого лечения, эффективность лечения и исход заболевания. Средний возраст больных составил  $18,8 \pm 0,04$  лет, все пациенты были без серьезной сопутствующей патологии. У всех больных пневмония возникла во внестационарных условиях и была подтверждена клинико-лабораторными данными с обязательным наличием свежих инфильтративных изменений легочной ткани при рентгенологическом исследовании грудной клетки. Заболевание характеризовалось у всех больных нетяжелым течением (индекс тяжести течения пневмонии  $< 1,7$  согласно критериям – ОТСП-2), и большинство больных могли бы лечиться в амбулаторных условиях, но тактика ведения больных с данной патологией предполагает обязательную госпитализацию больного вне зависимости от тяжести течения заболевания [6, 8].

Пациенты были распределены на 4 группы, у которых с 1-х суток поступления применялась стандартная этиотропная терапия. Базовая антибактериальная терапия включала в себя внутривенное введение ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксиклав по 1,2 г внутривенно с интервалом 8 часов) в сочетании с приемом макролидов *per os* (азитромицин по 0,5 г один раз в сутки). При стабилизации клинического состояния (нормализация температуры тела при двух измерениях с интервалом 8 часов, регрессии других симптомов заболевания), продолжали пероральный прием антибактериальных средств [4].

В зависимости от выбранного метода фармакологической коррекции у больных с внебольничной пневмонией, первую группу (№ 1) составили 50 больных, которые получали только базовую терапию, вторая группа (№ 2) была представлена 50 пациентами, у которых в сочетании с базовой терапией был назначен прием биологически активной добавки «Арура-Тан № 7» – по 1 фильтр-пакету (1,0 г) залить 100 мл кипятка, настоять 15 мин, при-

нимать 1 раз в день в первой половине дня во время еды в течение 15 суток.

Третью группу (№ 3) составили 50 пациентов с внебольничной пневмонией, у которых наряду с указанной базовой терапией назначали растительное селенсодержащее средство биологически активную добавку «Астрагал» по 1 драже 3 раза в день. Четвертая группа (№ 4) была представлена также 50 больными, у которых на фоне базовой терапии дополнительно назначался растительный фитоадаптоген – настойка «Женьшень с астрагалом» (по 20 капель 1 раз в день).

Все больные были информированы, лабораторные исследования проводились на добровольных началах, с их письменного согласия, согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica 7.0. Сравнение дискретных величин проводилось с использованием непараметрического критерия –  $\chi$ -квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ), при необходимости с применением поправки Йетса на непрерывность. При построении многофакторной модели применялся F-критерий Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы и анамнез заболевания среди пациентов исследуемых групп были типичными для внебольничной пневмонии.

Большинство больных – 186 (93 %) – поступило на 2–3-й день заболевания, а в первый день – 24 пациента (7 %). Основными жалобами больных с внебольничной пневмонией явились: кашель с мокротой (85 %), колющие боли в грудной клетке при кашле и глубоком дыхании (67 %), повышение температуры тела до фебрильных цифр – 88 % (лихорадка, в т.ч. субфебрильная, отмечалась у всех больных), одышка при обычной физической нагрузке (41 %), общая слабость (100 %), потливость (94 %).

Среди пациентов 1-й группы при поступлении в стационар жалобы на кашель с отделением мокроты, боль в грудной клетке на стороне поражения отмечались у 88 и 67 % пациентов соответственно, субфебрильная и фебрильная лихорадка – у 100 % больных. У 50 % пациентов наблюдалась одышка при минимальной физической нагрузке (10 приседаний). При этой же физической нагрузке у большинства пациентов отмечалось повышение частоты сердечных сокращений на  $12 \pm 3$  уд./мин.

Сопоставимой с пациентами 1-й группы была частота встречаемости различных жалоб и у пациентов остальных групп. По объему инфильтрации легочной ткани исследуемые группы также были сопоставимыми.

Уровень скорости клубочковой фильтрации в исследуемых группах составил  $122 \pm 10,2$  мл/мин по формуле Кокрофта – Гоулта. Снижение скорости клубочковой фильтрации  $< 90$  мл/мин выявлено в 22 % случаев.

Снижение скорости клубочковой фильтрации среди пациентов с пневмонией, возможно, связано с небольшой массой тела обследуемых и относительно высоким уровнем креатинина, однако пациентов с дефицитом массы тела (ИМТ < 18,5 кг/м<sup>2</sup> по ВОЗ) в исследование включено не было. Обращает на себя внимание и тот факт, что у ряда больных (22,2 %) была выявлена клубочковая гиперфильтрация (СКФ > 125 мл/мин у мужчин по рекомендациям KDOQI), что наряду со снижением скорости клубочковой фильтрации свидетельствует о транзитной нефропатии. По данным В. Brenner с соавт. (2005), гиперфильтрация является наиболее ранним маркером нефропатии, даже по сравнению с таким показателем, как МАУ, при поражении почек различного генеза.

Анализ результатов сравнения величин клинических показателей на 10-е сутки у больных 2-й группы с таковыми параметрами при базовой терапии в 1-й группе и при использовании в комплексной терапии «Астрагала» в 3-й группе и «Астрагала» с настойкой «Женьшеня» в 4-й группе показал, что на фоне использования в комплексной терапии внебольничных пневмоний адаптогена «Арура-Тан № 7» (2-я группа) стабилизация клинических симптомов проходила более эффективно, что выражалось в достоверном снижении частоты таких симптомов, как боль в грудной клетке (30 % против 58 %, 34 % и 37 % в 1, 3 и 4-й группах соответственно), наличие хрипов в легких при аускультации (20 % против 24 % и 34 % в 1-й и 3-й группах и 33 % — в 4-й), кашель (38 % против 68 % и 42 % в 1-й и 3-й группах и 44 % — в 4-й), субфебрильная температура (34 % против 32 %, 46 % и 41 % в 1-й, 3-й и 4-й группах соответственно).

Подобная положительная динамика прослеживалась и на 15-е сутки лечения больных в стационаре, причем достоверное снижение клинических показателей четко прослеживалось при использовании в базовой терапии как «Арура-Тан №7», так и «Астрагала», хотя более убедительные данные по разрешению клинических симптомов получены при приеме в сочетании с базовой терапией растительного адаптогена — «Арура-Тан № 7».

При рентгенологическом исследовании отсутствие остаточных патологических изменений

легочной ткани к 15-м суткам наблюдения отмечено во 2-й группе у 47 человек (94 %) против 37 (74 %) в 3-й группе, 22 (44 %) в 1-й группе и 39 (78 %) — в 4-й.

С целью оценки роли отдельных симптомов и лабораторно-инструментальных показателей в клиническом течении внебольничной пневмонии нами проведен однофакторный регрессионный анализ при помощи пакета статистических программ Statistica 6.0. (StatSoft). В предсказывающую модель включены 27 клинических и лабораторных показателей в качестве независимых признаков. При проведении многофакторного анализа выявлены 6 клинических и лабораторно-инструментальных показателей, определяемых при поступлении, которые в наибольшей степени ассоциированы с длительностью лечения внебольничной пневмонии. При расчете регрессионного коэффициента учитывались количественные показатели, при оценке относительного риска — качественный признак.

Были выявлены следующие показатели: лихорадка свыше 38 °С при поступлении, частота сердечных сокращений ≥ 100 в минуту, уровень лейкоцитов периферической крови (≥ 20,0 × 10<sup>9</sup>/л), объем инфильтрации, по данным рентгенографии органов грудной клетки (количество пораженных сегментов, качественно ≥ 4), наличие гиперфильтрации (СКФ ≥ 125 мл/мин), прием адаптогена «Арура-Тан № 7» (группа № 2) (табл. 1).

Одной из задач нашего исследования явилось изучение сравнительной эффективности различных методов лечения внебольничной пневмонии. С целью объективной оценки наступления клинического улучшения производился подсчет количества баллов по шкале ОТСП-2 на день поступления и на 10-е сутки госпитализации, а затем подсчитывалась разность между данными величинами. В дополнении к клиническим показателям в качестве независимых прогностических признаков были добавлены: прием «Арура-Тан № 7» (группа № 2): если «да» — то цифра 1, если «нет» — то цифра 0; прием «Астрагала» (группа № 3): если «да» — то цифра 1, если «нет» — то цифра 0; прием настойки «Женьшеня с астрагалом» (группа № 4): если «да» — то цифра 1, если «нет» — то цифра 0. В анализ

**Таблица 1**  
**Корреляционная связь и относительный риск показателей в многофакторной предсказывающей модели сроков лечения внебольничной пневмонии**

Показатель	β*	Относительный риск (95% границы доверительного интервала)	p
t° тела	0,19 ± 0,04	1,88 (1,25; 3,03)	0,06
Частота сердечных сокращений	0,15 ± 0,03	4,9 (3,34; 7,7)	0,013
Лейкоциты	0,18 ± 0,03	1,73 (1,04; 2,86)	0,061
V инфильтрации	0,33 ± 0,06	4,46 (2,64; 7,54)	0,006
Арура № 7	-0,15 ± 0,05	4,05 (1,35; 3,98)	0,005
СКФ	0,25 ± 0,07	4,25 (2,10; 7,03)	0,03

Примечание: β\* — регрессионный коэффициент.

Таблица 2

Коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования клинического улучшения при внебольничной пневмонии

Показатель	$\beta^*$	Относительный риск (95% границы доверительного интервала)	<i>p</i>
Объем инфильтрации легочной ткани	-0,72 ± 0,13	7,96 (5,46; 15,1)	0,004
Наличие плеврита	-0,75 ± 0,13	8,5 (5,75; 16,6)	0,0001
Прием «Аруры № 7»	0,56 ± 0,12	6,2 (4,4; 9,1)	0,002
Прием настойкой «Женьшеня с астрагалом»	0,34 ± 0,07	4,8 (3,13; 8,9)	0,004
Прием «Астрагала»	0,29 ± 0,07	4,5 (2,93; 8,36)	0,005

Примечание:  $\beta^*$  – регрессионный коэффициент.

включены данные всех 200 пациентов из обследованных групп (табл. 2).

Результаты многофакторного регрессионного анализа показали, что наиболее тесно связанным показателем с положительной динамикой при внебольничной пневмонии оказался объем инфильтрации легочной ткани (отрицательная обратная связь – шаг 1). Точность предсказания увеличивалась при добавлении данных о наличии плеврального выпота (шаг 2), назначении «Арура-Тан № 7» (шаг 3), приеме «Астрагала» (шаг 4) и приеме настойкой «Женьшеня с астрагалом». При добавлении других показателей в дополнение к уже отобранному показателю не отмечалось нарастания значимой прогностической мощности.

Таким образом, вероятность наступления клинического улучшения в течение 10 дней при наличии инфильтрации 4 и более сегментов легких и наличии плеврального выпота уменьшается в 7,96 и 8,5 раз соответственно. У пациентов, получавших настойку «Женьшеня с астрагалом» данная вероятность увеличивается в 4,8, у получавших «Астрагал» – в 4,5 и у получавших «Арура-Тан № 7» в 6,2 раза соответственно.

### ВЫВОДЫ

1. Среди факторов регрессионной модели течения внебольничной пневмонии наибольшее значение имеют следующие показатели: фебрильная лихорадка, тахикардия, лейкоцитоз периферической крови ( $\geq 20,0 \times 10^9/\text{л}$ ), большой объем инфильтрации по данным рентгенографии органов грудной клетки, наличие гиперинфильтрации.

2. Среди изученных растительных адаптогенных средств наибольшее положительное влияние на сроки лечения и клиническую динамику имеет фитопрепарат «Арура-Тан № 7», оказывающая выраженное фармакотерапевтическое действие, снижая интенсивность воспалительных реакций.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / под ред. А.Г. Чучалина и др. – М.: Атмосфера, 2010. – 106 с.

2. Кохан С.Т., Ткаченко А.Э., Кривошеева Е.М. Применение адаптогенов в комплексном лечении детей с респираторными заболеваниями // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – СПб., 2009. – Т. 25, № 1. – С. 307 – 308.

3. Белевитин и др. Организационно-эпидемиологический аспекты внебольничных пневмоний в военных коллективах // Воен.-мед. журн. – 2009. – Т. 330, № 9. – С. 56 – 63.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского и др. – Смоленск, МАКМАХ, 2006.

5. Ратникова Л.И., Стенько Е.А. Новый подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций и гриппа // Поликлиника. – 2009. – № 2. – С. 70 – 72.

6. Руднов В.А., Фесенко А.А., Дрозд А.В. Сравнительный анализ информационной значимости шкал для оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРПТ // Клин. микроб. и антимикроб. химиотер. – 2007. – № 9. – С. 330 – 336.

7. Стандарт медицинской помощи больным с пневмонией. Утвержден Приказом МЗ Забайкальского Края. – 2009. – 4 с.

8. Boyton R.J., Openshaw P.J. Pulmonary defenses to acute respiratory infection // Br. Med. Bull. – 2002. – N 61. – P. 1 – 12.

9. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – update 2009 // Thorax. – 2009. – Vol. 64. – P. 55.

10. Niederman M.S. et al. Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy, and prevention. The official statement of the American Thoracic Society was approved by the ATC board of directors // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 163. – P. 1730 – 1754.

11. Haddad J.J. Oxygen-sensing mechanisms and the regulation of redox-responsive transcription factors in development and pathophysiology // Respir. Res. – 2002. – Vol. 3, N 1. – P. 26 – 35.

12. Cammisuli Y.H. et al. Immunomodulatory effect of Panax ginseng C.A. Meyer in the agents // Actions. – 1984. – Vol. 15, N 3–4. – P. 386–391.

13. Castellano G., Woltman A.M., Schlagwein N. Immune modulation of human dendritic cells by

complement // Eur. J. Immunol. — 2007. — Vol. 37, N 10. — P. 2803–2811.

14. Kokhan S.T., Namokonov E.V. Experience in the use of selenium containing plant means «Astragal» in the treatment of community acquired pneumonia // International scientific conference: Current situation and future trends of drug research

and development from natural sources. — Mongolia, 2010. — P. 52–53.

15. Yandiola P.P., Capelastegui A., Quintana J., Diez R. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia // Chest. — 2009. — Vol. 135 (6). — P. 1569–1572.

#### Сведения об авторах

**Кохан Сергей Тихонович** – кандидат биологических наук, заведующий кафедрой основ медицины Читинского государственного университета (672039, г. Чита, ул. Александрo-Заводская, 30; тел.: 8 (3022) 26-43-93, факс: 8 (3022) 26-14-59; e-mail: root@chitgu.ru).

**Намоконов Евгений Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО ЧГМА (г. Чита, ул. Горького, 39а; тел. 8 (3022) 35-37-96)