

Показатели иммуно- граммы	Контрольная группа (19 человек)		Опытная группа (19 человек)		Эффект тинростима (%)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
CD3*, %	55,9±1,45	57,0±1,41	55,5±1,6	62,9±1,9*	11,3
CD4*, %	34,3±1,2	34,7±1,1	33,9±0,9	37,7±1,83*	10,2
CD8*, %	21,6±1,1	20,6±1,5	20,6±0,63	23,2±1,6	7,6
ИРИ (CD4+/CD8+)	1,67±0,06	1,70±0,05	1,66±0,04	1,63±0,04	0
CD16*, %	10,8±0,85	12,5±0,77	10,3±1,1	12,8±1,3	8,0
CD20*, %	16,7±1,38	16,4±1,17	15,1±1,56	13,3±1,49	10,1
CD25*, %	10,8±1,15	13,5±1,0*	11,2±1,1	8,6±0,76*	2,0
HLA-DR*, %	15,5±1,0	15,3±0,95	18,8±0,79	14,4±0,74*	22,1
ФП, %	38,6±1,99	38,2±2,05	38,2±2,02	45,7±1,93*	18,6
ФЧ	2,36±0,10	2,47±0,10	2,54±0,18	3,54±0,23*	34,7
Ig M, г/л	2,0±0,16	1,8±0,14	2,3±0,14	2,1±0,14	1,3
Ig G, г/л	15,0±0,84	13,3±0,74	17,2±0,73	14,1±0,59*	7,02
Ig A, г/л	2,6±0,2	2,4±0,17	2,7±0,10	2,2±0,11*	10,8

Примечание: р* – различия достоверны при сравнении показателей иммунитета до и после лечения

Это позволяет нам рассматривать показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в качестве критерия эффективности лечения с применением тинростима.

Усиление активности фагоцитирующих клеток при туберкулезе способствует снижению остроты туберкулезного процесса. В нашем исследовании это подтверждается клинически более высоким процентом снижения интоксикации, рассасывания инфильтрации в легких, закрытия полостей деструкции у больных опытной группы.

Кроме того, в опытной группе выявлена тенденция к снижению CD20+ -лимфоцитов и статистически значимое снижение уровня IgG и IgA (при $p=0,002$), что говорит о нормализующем действии тинростима на гуморальное звено иммунитета.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии лечения с применением тинростима.

При этом нами выявлен как клинический, так и иммунологический эффект применения этого иммуномодулятора.

Выводы. 1. Иммунный статус подростков с инфильтративным туберкулезом легких характеризуется иммунологической недостаточностью, признаками которой является снижение показателей Т-клеточного звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов, что предопределяет необходимость применения иммунокорригирующих препаратов.

2. Применение полипептидного иммуномодулятора тинростима в составе комплексной терапии подростков приводит к положительным сдвигам в состоянии иммунной системы. Это выражается в нормализации Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, фагоцитарной функции нейтрофилов и повышении эффективности противотуберкулезного лечения.

Кондрашова Н.М., Заваруева Д.В., Плехова Н.Г., Сомова Л.М., Гельдер Б.И. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

Владивостокский государственный медицинский университет
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Владивосток
Дальневосточный филиал НИИ КИ СО РАМН

В последнее время, в связи с неблагоприятными социальными и экологическими условиями, отмечается рост заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП), которая часто принимает гипер- или гипореактивные формы течения, приводящие к осложнениям и длительной нетрудоспособности. В 10-25% случаев в ожидаемые сроки пневмония приобретает затяжное течение, в 10% случаев заболевание приобретает жизнеугрожающее течение. Несмотря на очевидные достижения фармацевтической индустрии, сделавшей доступным для современного врача широкий арсенал высокоэффективных антибактериальных средств, смертность от пневмонии сохраняется практически неизменной на протяжении последних десятилетий (30/100000), при этом летальность среди госпитализированных больных достигает 4-14% [Barlett J., 2001]. Одной из ведущих причин затяжного течения болезни, важнейшим звеном патогенеза пневмоний является нарушение иммунологической реактивности организма. Так, на фоне бактериальной агрессии у больных ВП формируется супрессия иммунного ответа, особенно выраженная в остром периоде. С одной стороны, это имеет положительное значение, предупреждая развитие аутоиммунных процессов, но с определенного момента супрессия иммунного ответа выходит за рамки целесообразной. При этом рост резистентности основных возбудителей ВП, достаточно высокая частота ассоциированных инфекций, проявляющаяся в повышении агрессивности условно-патогенной флоры, указывают на то, что преодоление обозначенной проблемы не обозначено только путем оптимизации этиотропной терапии пневмонии. Таким образом, расстройств иммунитета, свойственные пациентам с ВП, и увеличение антибиотикорезистентности ее основных возбудителей, побуждают исследователей к поиску иммунологических подходов к ее терапии, однако вопрос об использовании иммуноотропной терапии данной патологии остается открытым [Standiford T.J., 2000; Смоленов И.В., 2002].

Известно, что эффективность иммунного ответа при пнев-

монии зависит от активации и привлечения в очаг воспаления лейкоцитов, прежде всего нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов. Как нейтрофилы, так и макрофаги легких активно фагоцитируют чужеродный материал, вырабатывают хемокины для иммунокомпетентных клеток, участвуют в гуморальном и клеточном иммунитете, регуляции функции лимфоцитов и других клеток [Warren L., 2003; Nelson S., 2001].

Препараты мурамилпептидного ряда, в частности липопептид (ГМАП), – это синтезированный аналог универсального фрагмента клеточных стенок бактерий – глюкозаминилмурамидпептида, оказывающий иммуномодулирующее действие, считается перспективным при лечении заболеваний дыхательных путей. Главными мишенями действия липопептида в организме являются клетки моноцитарно-макрофагального ряда [Пинегин Б.В., 1999]. В этих клетках липопептид усиливает: поглощение и переваривание микробов (микробицидную функцию), образование активных форм кислорода, активность лизосомальных ферментов, экспрессию DR-антигенов HLA, синтез г-интерферона, ИЛ-1, ФНО, колоннестимулирующих факторов (КСФ) и других цитокинов. Таким образом, липопептид стимулирует все формы противомикробной защиты организма: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет. Эффективность терапии липопептидом острых пневмоний, по имеющимся литературным данным, не изучена.

В связи с вышеизложенным, цель настоящего исследования – оценка необходимости и эффективности терапии ГМАП у больных ВП. Данная оценка проводилась на основе комплексного определения клинических и иммунологических показателей периферической крови и очага воспаления (индуцированная мокрота, ИМ).

Нами проведено динамическое клинико-лабораторное обследование 83 больных ВП, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Главного госпиталя ТОФ. Все пациенты были лицами мужского пола в возрасте 18-

20 лет. Контрольную группу составили 25 человек того же возраста и пола, которые не курили и по результатам обследования были признаны здоровыми. В исследование были включены больные ВП нетяжелого течения: с легкой степенью тяжести — 35 (42,2%), средней — 48 человек (57,8%).

В зависимости от проводимой терапии все больные среднетяжелой ВП были распределены по группам: первую группу составили 28 чел, пролеченные традиционно (антибактериальная терапия); во вторую вошли больные ВП, которым на фоне базисной антибиотикотерапии был назначен ликопид (ГМДП) по 1 мг 2 раза в день сублингвально за 30 минут до еды в течение 10 дней.

Для исследования у больных ВП бралась периферическая кровь (ПК) и индуцированная мокрота (ИМ). ИМ получали после ингаляции 3-5% гипертонического раствора NaCl с помощью компрессионного небулайзера «Омгон» (Япония). Забор материала проводился в день поступления в стационар и на 10-й день терапии. В ПК и ИМ изучались: клеточный состав, функциональная активность фагоцитов: поглотительная способность оценивалась по фагоцитарному показателю (ФП) и числу (ФЧ), микробицидная система оценивалась по уровням ферментов миелопероксидазы (МПО), кислой фосфатазы (КФ), уровни интерлейкина-10 (ИЛ-10). Помимо этого, в ПК больных определяли показатели иммунного статуса и уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО- α). Активность ферментов исследуемых субстратов клеток определяли спектрофотометрически, показатели иммунного статуса оценивали с помощью иммунолюминесцентного метода при использовании моноклональных антител (НПЦ «Мед-БиоСпектр», Россия), уровни цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов R&D Diagnostics Inc. (USA).

В ПК больных ВП при поступлении в стационар увеличивается число лейкоцитов до $12,4 \pm 1,6 \times 10^9$ кл/мл по сравнению с показателями здоровых людей ($5,4 \pm 0,86 \times 10^9$ кл/мл). При исследовании

клеточного состава ИМ нами установлено, что до лечения у больных ВП достоверно увеличивается общее количество клеток, количество нейтрофилов коррелирует со степенью тяжести ВП и возрастает до 57,35,6% при среднетяжелом течении (показатель для здоровых лиц — 25,24,3%). Тогда, как количество альвеолярных макрофагов (АМ) снижается при утяжелении ВП (до 33,23,9% при среднетяжелом течении, при контроле у здоровых — 63,46,4%, $p < 0,001$). Также отмечалось уменьшение общего количества лимфоцитов до 3,80,3% (контроль 5,91,6%). В ИМ больных с легким течением ВП отмечалась нормализация этих показателей на 10-й день терапии у 80% пациентов, при среднетяжелом течении — только у 25% (12 человек).

При сравнении данных, отражающих функциональную активность фагоцитов ПК и ИМ при госпитализации, выяснилось, что показатели ферментативной активности и в периферической крови, и в очаге воспаления повышаются при легкой и средней степенях тяжести пневмонии, что указывает на активацию клеточного метаболизма. Однако на 10-й день при среднетяжелом течении резко возрастает содержание МПО в ИМ (рис. 1, а), что может свидетельствовать не только об активации кислородзависимой системы фагоцитоза, но также об увеличении цитотоксической активности, т.к. известно, что активные формы кислорода, образующиеся в фагоцитах, могут играть не только защитную роль как микробицидные факторы, но и отрицательную — как цитотоксические агенты, повреждающие эпителиальные клетки дыхательных путей. Содержание же КФ в ИМ падает ниже нормальных значений, что свидетельствует о снижении активности кислороднезависимых механизмов бактерицидности фагоцитирующих клеток очага воспаления. Также в ИМ больных среднетяжелым течением при поступлении снижена поглотительная активность фагоцитов и на 10-й день продолжается ее снижение (рис. 1, б). Так, ФП (%) и ФЧ (ед.) для ИМ при поступлении составили 51,8(4,5 и 2,3(0,5, на 10 день — 35,8(2,4 и 1,8(0,1 соответственно, при показателях здоровых лиц 56,1(3,4 и 3,8(0,6.

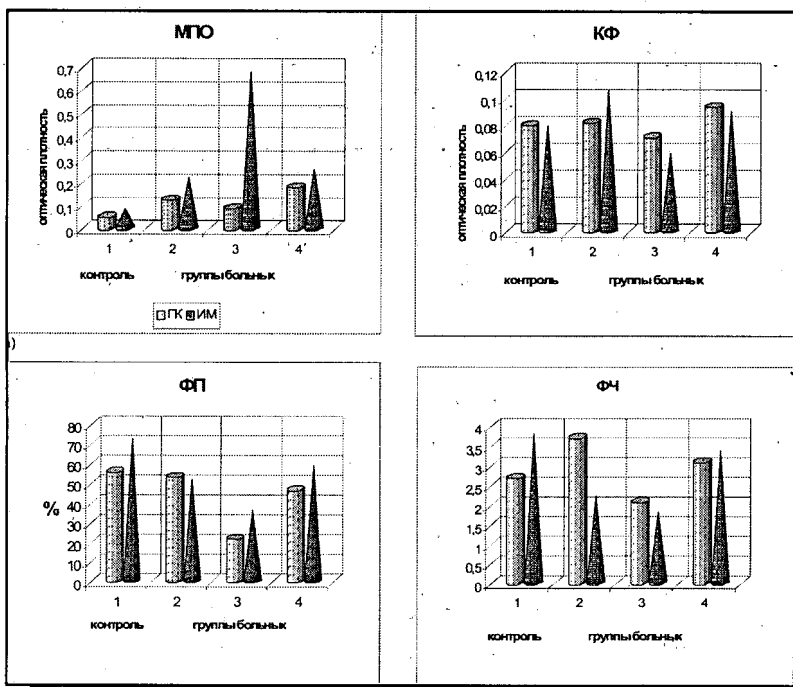


Рис. 1. Ферментативная (а) и поглотительная (б) активность фагоцитирующих клеток ПК и ИМ больных ВП средней степени тяжести. 1 — показатели здоровых лиц, 2 — показатели больных до лечения; 3 — показатели больных на 10 день традиционной терапии (1 группа), 4 — показатели больных ВП на 10 день комплексного лечения, включающего ГМДП (2 группа).

Учитывая полученные результаты, указывающие на угнетение функциональной активности фагоцитирующих клеток, изменение иммунного статуса (табл. 1), 20 больным со среднетяжелой ВП был назначен ГМДП.

Сравнительный анализ клинических результатов показал преимущество комплексного лечения, включающего ГМДП, перед традиционной терапией. У таких больных быстрее купировались основные симптомы пневмонии: кашель (на $8,7 \pm 0,5$ день, в 1 группе — на $10,1 \pm 1,2$ день), отделение мокроты (на $6,9 \pm 0,5$ день, в 1 группе — $9,2 \pm 0,9$ день), нормализация температура тела происходила на $3,6 \pm 0,3$ день, у больных 1-ой группы на фоне традиционной терапии на $5,2 \pm 0,6$ день. Быстрее регрессировали и острофазовые показатели крови. Положительная рентгенологическая динамика к 10 дню лечения наблюдалась у 82,5% больных, принимающих ГМДП, тогда как на фоне традиционной терапии только у 66,2% пациентов. Включение ГМДП в комплексную терапию позволило сократить сроки пребывания больных в условиях стационара на $1,9(0,7$ суток.

Положительная клиническая динамика сопровождалась выраженным иммунологическим эффектом (табл. 1). Общее и относительное количество лимфоцитов в ПК у пациентов ВП снижалось в зависимости от степени тяжести патологического процесса. При поступлении у больных со среднетяжелым течением ВП были снижены: абсолютное число Т-лимфоцитов ($1,12 \pm 0,06 \times 10^9$ /л, контроль — $1,33 \pm 0,09 \times 10^9$ /л), Т-хелперов ($0,64 \pm 0,06 \times 10^9$ /л, контроль $0,81 \pm 0,08 \times 10^9$ /л), а также абсолютное количество цитотоксических Т-лимфоцитов ($0,42 \pm 0,02 \times 10^9$ /л против $0,52 \pm 0,05 \times 10^9$ /л у здоровых лиц. Изучение динамики иммунологических показателей на фоне базисной терапии антибиотиками позволило установить усугубление нарушений иммунитета по некоторым показателям (снижение Т-хелперов до $0,59 \pm 0,02 \times 10^9$ /л, цитотоксических Т-лимфоцитов до $0,40 \pm 0,08 \times 10^9$ /л), тогда как у больных, принимающих ликопид, наблюдалась тенденция к нормализации всех иммунологических показателей (табл. 1).

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей у больных ВП среднетяжелого течения при различных схемах терапии ВП

Показатели		до лечения	после лечения (схема без ГМДП)	после лечения (с применением ГМДП)
		n=48	n=28	n=20
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		12,4±1,6	7,2±0,3	6,1±0,2
CD3+	%	48,0±4,4	51,9±4,9	63,3±4,0***
лимфоциты				
T-лимфоциты	10 ⁹ /л	1,12±0,06	0,97±0,02	1,21±0,06**
CD4+	%	29,2±3,1	26,6±2,9*	36,3±3,8**
лимфоциты				
T-хелперы	10 ⁹ /л	0,64±0,06	0,59±0,02	0,78±0,04***
CD8+	%	22,2±1,6	20,3±1,4*	24,1±0,8**
лимфоциты				
цитотоксические T-лимфоциты	10 ⁹ /л	0,42±0,02	0,40±0,08*	0,51±0,12**
CD4+/CD8+		1,32±0,06	1,30±0,05	1,52±0,06**
CD16+	%	15,5±1,4	16,2±0,6*	16,3±0,3*
лимфоциты (NK)				
	10 ⁹ /л	0,26±0,08	0,32±0,03*	0,38±0,09
CD20+	%	13,3±0,7	15,0±0,5*	12,2±0,8
(B-лимфоциты)				
	10 ⁹ /л	0,28±0,04	0,29±0,03	0,26±0,04*
IgM, г/л		1,65±0,4	1,61±0,06	1,41±0,04*
IgG, г/л		13,0±0,9	12,2±0,5	12,4±0,3
IgA, г/л		2,9±0,4	1,9±0,2**	2,2±0,1*

Примечание: достоверность различий между показателями больных ВП до и после лечения: одна звездочка – $p < 0,1$, две – $p < 0,05$, три – $p < 0,01$.

В ПК больных ВП нетяжелого течения при поступлении повышенные уровни ФНО- определялись у 32% человек ($8,86 \pm 1,7$ пг/мл, у здоровых – $4,27 \pm 1,23$ пг/мл), ИЛ-8 у 64% пациентов с легким ($19 \pm 2,5$ пг/мл) и у 93% со среднетяжелым течением заболевания ($61 \pm 6,4$ пг/мл, показатели в контроле – $14,14 \pm 2,43$ пг/мл), к 10-му дню у больных обеих групп больных эти показатели снижались до референтного интервала. Уровни ИЛ-10 в ПК и ИМ в начале терапии были незначительно увеличены у всех пациентов с ВП среднетяжелого течения. На 10-й день терапии уровни этого цитокина в ПК у больных 1-ой группы возросли в 0,5 раза, 2 группы – в 2 раза, в ИМ в группе традиционной терапии (без иммуномодулятора) уровень ИЛ-10 незначительно снижались, во 2 группе наблюдалось повышение его концентрации в 1,1 раза.

Нами также была отмечена тенденция к нормализации по-

казателей местного клеточного иммунитета у больных 2-й группы (рис.1), тогда как у больных 1-й группы оставались значительные иммунологические расстройств по всем изучаемым показателям. Причем необходимо отметить, что ГМДП проявил себя истинным модулятором: он повышал пониженные и снижал повышенные показатели, нормализуя функциональную активность фагоцитов.

Таким образом, включение ГМДП в комплексное лечение больных тяжелой ВП приводит к повышению исходно сниженных показателей клеточного звена иммунитета, стабилизации гуморального иммунитета, сокращению длительности клинических симптомов и сроков лечения, уменьшению вероятности развития затяжной пневмонии. Полученный нами клинико-иммунологический эффект свидетельствует о целесообразности применения ГМДП в комплексной терапии больных ВП.

Мелякова А.А., Гордашников В.А., Юдин С.В. СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ УСЛОВИЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Владивостокский филиал НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН
Владивостокский базовый медицинский колледж

В условиях поиска новых подходов к повышению качества и культуры оказания медицинской помощи мнение пациентов должно стать одним из критериев деятельности лечебно-профилактических учреждений. Немаловажным фактором реформирования здравоохранения является оценка населением, для улучшения медицинской помощи которого и проводятся эти преобразования, а также самим медицинским персоналом тех или иных преобразований в организации медицинской помощи.

Цель. Определить мотивационные медико-социальные условия совершенствования системы амбулаторно-поликлинической помощи различных форм собственности.

Нами проанализированы анкеты опрошенных врачей муниципальных поликлиник г. Владивосток. В анкетировании приняли участие 212 врачей поликлиник. Возраст опрошенных колебался от 26 до 73 лет, средний возраст врачей поликлиник составил 44,3 года. Около четверти поликлинических врачей (22,7%) составили возрастную группу от 46 до 50 лет и почти столько же (19,2%) – еще более старшая группа от 51 до 55 лет.

В целом группа возрастного интервала от 41 до 55 лет составила почти 2/3 от всего числа врачей (59,3%). Молодых врачей в возрасте до 30 лет работает около 5%, есть возрастная группа 12,2% от 56 до 70 лет.

Стаж работающих в поликлиниках врачей также свидетельствует о том, что приток молодых кадров в поликлиническое звено совсем небольшой: почти 71% врачей поликлиник имеют стаж работы от 16 до 40 лет, причем более половины врачей (58,1%) имеют стаж работы от 16 до 30 лет, а 16,3% отработали от 31 до 40 и более чем 40 лет.

Только немногим более половины врачей поликлиник (54,6%) удовлетворены своей работой как таковой, отношениями в своих коллективах довольны 77,3% опрошенных. Вместе с тем, большая часть врачей не удовлетворены заработной платой – 82,6% и не удовлетворены уровнем трудовой нагрузки – 67,4%. По мнению 66% поликлинических врачей города при таком положении профессиональная деятельность вообще не способна обеспечить их материально. Такие выводы подтверждают данные о