

УДК 616.24-002-053:616.153.96

О. С. Полунина, И. А. Кудряшева, М. А. Орлов, Т. Н. Шелепова

Астраханская государственная медицинская академия

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПОЖИЛЫХ

Введение

Во всем мире продолжает увеличиваться число людей пожилого и старческого возраста [1]. В соответствии с прогнозами ООН к 2025 г. численность людей в возрасте более 60 лет превысит 1 миллиард, что будет составлять 15 % всего населения земного шара. Клинический опыт показывает, что лечение и реабилитация пожилых людей с заболеваниями внутренних органов, в том числе и болезнями легких, являются сложной задачей гериатрической практики. В настоящее время в круг проблем геронтологической пульмонологии входит разработка новых лабораторных критериев, имеющих большое значение как для диагностики, так и оценки эффективности лечения бронхолегочных заболеваний у пожилых. Характерной чертой современного общества становится активное участие лиц пожилого возраста в сфере государственной деятельности, науки, бизнеса и культуры, поэтому значимость медико-социальных аспектов проблемы заболеваний легких возрастает.

Данные официальной статистики и эпидемиологических исследований в различных регионах Российской Федерации свидетельствуют о высокой заболеваемости пневмонией – ежегодно 1,5 миллиона человек [2]. Согласно результатам исследований, заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) у пожилых в 2 раза выше, чем у лиц более молодого возраста. Ежегодно у 44 из 1 000 престарелых людей в амбулаторных условиях выявляется пневмония. По данным некоторых исследований, этот показатель существенно возрастает, достигая 114 заболевших в год [2]. По имеющимся сведениям о заболеваемости пожилых людей в России летальность при пневмонии среди больных старше 60 лет в 10 раз выше, чем в популяции в целом – 10,0–15,0 % [2].

Важнейшей особенностью течения пневмонии у пожилых и лиц старческого возраста является ее мало- или вовсе бессимптомное течение. При скудной клинической манифестации пневмония становится причиной обострения или декомпенсации свойственных этому возрасту заболеваний. В пожилом возрасте пневмония часто приобретает затяжное течение, а полное рассасывание инфильтрации в легочной ткани происходит с заметным опозданием – через 1,5–2 месяца от начала заболевания. Преобладание на этом этапе пролиферативных процессов приводит к метапневмоническому пневмофиброзу. Только в 35 % случаев пневмония у пожилых имеет достаточно выраженную классическую симптоматику, включающую такие легочные и внелегочные проявления, как лихорадка и кашель.

Таким образом, особенности течения пневмонии у лиц пожилого и старческого возрастов обусловлены инволютивными процессами во внутренних органах, включая и легкие, а также связанными с возрастом нарушениями в механизмах защиты органов дыхания и организма в целом.

Целью исследования являлось изучение клинико-диагностического значения исследований лактоферрина и некоторых цитокинов при ВП у пожилых на основе определения их содержания в сыворотке крови в процессе лечения и реабилитации.

Материалы и методы исследований

Обследовано 88 больных ВП, разделенных в группы согласно возрасту – молодые, пожилые и старческого возраста. Все находились на стационарном лечении в терапевтических отделениях городских клинических больниц № 2 и 4 г. Астрахани. Объектом нашего наблюдения являлись только больные со среднетяжелым течением болезни. Диагностика и лечение ВП проводились в соответствии со «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких [3]. Группа сравнения состояла из 20 соматически здоровых пожилых жителей, постоянно проживающих в г. Астрахани.

Для целевого лабораторного исследования производился забор сыворотки крови, в которой определяли содержание цитокинов (интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α), интерлейкина 8 (ИЛ-8), фактор некроза опухоли- α (ФНО α)) методом ИФА, общее число лимфоцитов и их популяций, активность фагоцитоза, содержание иммуноглобулинов основных классов (всего 22 показателя стандартной иммунограммы). Уровень ЛФ в сыворотке определяли методом ИФА.

Результаты и обсуждение

Острое начало ВП в группе пожилых больных отмечалось в 59,9 % случаев, причем лихорадка имела место в 52,4 %, а лейкоцитоз – в 55 % случаев. Одышка выступала основным клиническим симптомом ВП, в ряде случаев к ней присоединялись головная боль и спутанность сознания. Перкуторные и аускультативные признаки воспалительного уплотнения легочной ткани, как правило, были нечеткими. Полагаем, что своеобразная латентность этих ценных симптомов у пожилых связана с произошедшими в этом возрасте морфофункциональными изменениями в легких с преобладающим развитием эмфиземы. При сопоставлении результатов физикального и рентгенологического исследований также не всегда прослеживалось полное соответствие данных о локализации очага воспаления в легких.

Клиническое течение ВП существенно изменялось по мере увеличения возраста, являющегося известным фактором риска ее развития. Анализ полученных данных выявил у 60 больных пожилого и старческого возраста не только малую выраженность симптоматики, но и сложность клинической интерпретации результатов перкуссии и аускультации, особенно при дифференцировке легочной инфильтрации с ателектазом и уточнении характеристики влажных хрипов. При отсутствии острого начала

заболевания в клинической картине нередко превалировали нарушения деятельности центральной нервной системы в виде спутанности сознания, заторможенности и дезориентации. Вышеперечисленные изменения имели склонность к прогрессированию и не всегда соответствовали выраженности гипоксии. В различной степени выраженности у всех больных отмечалось ухудшение общего состояния, снижение физической активности и возникали затруднения с самообслуживанием.

Полному восстановлению здоровья у пожилых больных и, тем более, у лиц старческого возраста препятствовали обострение или декомпенсация фоновых заболеваний. Практически у каждого больного ВП общее состояние усугублялось сердечной патологией (недостаточность кровообращения, нарушения ритма) либо отсутствием должного эффекта лекарственных препаратов при сахарном диабете. Как правило, фоновые заболевания задерживали клиническое выздоровление, являлись причиной затяжного течения ВП и длительного рассасывания легочного инфильтрата.

Общая закономерность количественных изменений цитокинов в сыворотке крови у пожилых больных ВП заключалась в увеличении их содержания. Показатель ФНО α у больных этой категории (21,8 пг/мл) был выше, чем у пожилых лиц, неотягощенных соматической патологией (8,2 пг/мл). Однако содержание ФНО α у заболевших ВП в пожилом возрасте было существенно (в 3,1 раза) ниже, чем у больных ВП молодого возраста (75,2 пг/мл). При этом следует отметить и достаточно широкий разброс показателей содержания ФНО α в крови. Вышеуказанные различия показателей ФНО α характеризуют особенности клинического течения ВП у лиц пожилого возраста, т. к. более высокие его уровни (150–920 пг/мл) были характерны для заболевания с затяжным течением и с развитием пневмофиброза. Концентрация другого изучаемого цитокина – ИЛ-1 α , достигая 330,7 пг/мл, была достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у больных с ВП молодого возраста. В сопоставлении с аналогичным показателем у практически здоровых пожилых пациентов, содержание ИЛ-1 α в сыворотке крови у последних составило 95,9 пг/мл. Особый интерес, на наш взгляд, заслуживает характер изменений содержания в сыворотке крови ИЛ-8 в зависимости от возраста. У больных ВП в пожилом возрасте его уровень составил 160,3 пг/мл, что достоверно ($p < 0,01$) выше такового показателя у практически здоровых лиц более старших возрастных групп. Однако концентрация ИЛ-8 у иммунокомпетентных лиц молодого возраста была еще выше.

Значительные изменения в иммунном статусе у пожилых больных ВП заключались в снижении как относительного (на 15 %), так и абсолютного (на 30 %) количества Т-лимфоцитов в сравнении с контролем, при этом относительное содержание Т-хелперов также уменьшилось на 20 %. Изменившееся соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам (< 2) свидетельствует о нарушениях клеточной кооперации в поддержании защитных функций. Кроме того, все вышеперечисленные показатели существенно уступали аналогичным показателям у больных ВП молодого возраста.

Реакции гуморального звена иммунитета у пожилых выразились повышением уровня иммуноглобулина класса М. Вместе с тем, с учетом отсутствия количественных различий в содержании В-лимфоцитов у пожилых и молодых больных ВП, этот факт может свидетельствовать о напря-

женности клеточно-опосредованного иммунитета в результате воспалительного процесса. На этапе бактериальной агрессии у пожилых больных регистрировалось повышение фагоцитарного индекса, характеризующего, как известно, активность фагоцитарного звена. Напротив, у заболевших ВП в молодом возрасте в фазе разгара воспалительных реакций отмечалось снижение фагоцитарного числа. По нашему убеждению, снижение этого показателя у молодых связано с особенностями неспецифической резистентности организма, когда первичную реакцию на внедрение и контаминацию патогенной микрофлоры реализуют первичные звенья иммунитета. У пожилых на фоне неполноценного фагоцитоза защитные реакции в ответ на инфекцию формируются за счет клеточного и гуморального звеньев системного иммунитета, приводя к его напряженности, а в иных случаях и к угнетению.

При определении уровня ЛФ в сыворотке крови у соматически здоровых лиц пожилого возраста установлено его среднее содержание, равное $1\ 805,7 \pm 3,88$ нг/мл и достоверно ($p < 0,05$) превышающее аналогичный показатель у доноров молодого возраста. С позиций нашего исследования гиперлактоферринемия у лиц в возрасте старше 60 лет вполне объяснима как следствие повышенной дегрануляции нейтрофилов при их неизменном количестве в крови. Нами не установлено статистически достоверных различий в концентрациях ЛФ в сыворотке крови в зависимости от пола. Это касается как молодых доноров, так и практически здоровых лиц пожилого возраста, вследствие чего полученные данные о содержании ЛФ в сыворотке крови у лиц пожилого и молодого возраста убедительно соответствуют данным литературы.

Вышеуказанное позволяет заключить, что среднее содержание ЛФ – ($1\ 583,2 \pm 3,64$ нг/мл) у пожилых больных ВП ниже контрольного значения и сопровождается при этом достаточно широким разбросом изучаемых показателей. При анализе изменения уровней лактоферринемии в процессе лечения больных ВП возникает ассоциация их динамики с особенностями клинического течения заболевания. Так, гиперлактоферринемия в пределах $2\ 179,7$ – $2\ 378,9$ нг/мл была характерна для благоприятного исхода лечения ВП. Гиполактоферринемия от $1\ 012,2$ до $1\ 577,3$ нг/мл встречалась при затяжном течении ВП и, как правило, предшествовала развитию осложнений. Частота совпадений благоприятного клинико-лабораторного прогнозирования у пожилых больных составила 78,6 %, что может считаться вполне убедительным результатом.

Возраст больных считается установленным фактором риска развития ВП, поэтому с его увеличением следует ожидать более тяжелое, чем у молодых, течение заболевания. Анализ показателей содержания сывороточного ЛФ в группах контролируемого нами наблюдения выявил достоверные ($p < 0,01$) различия между молодыми и пожилыми пациентами. Содержание этого белка в крови больных оказалось выше в молодом, нежели в пожилом возрасте. Так, у больных ВП до 60 лет содержание ЛФ в сыворотке составило $2\ 542,3 \pm 8,47$ нг/мл, у лиц пожилого возраста – $1\ 583,2 \pm 3,64$ нг/мл.

Заключение

Многоаспектная проблема ВП у пожилых и лиц старческого возраста обозначила необходимость срочного решения проблем ранней диагностики, оценки тяжести состояния больного и эффективности проводимого лечения. При скудной клинической манифестации ВП в пожилом возрасте особую значимость приобретает поиск возможностей прогнозирования исхода и осложнений заболевания.

Результаты изучения клинико-диагностического значения содержания лактоферрина и некоторых цитокинов при ВП у пожилых позволяют оценить характер взаимосвязанных с возрастом и болезнью изменений в иммунном статусе. Изменения в содержании ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-8 в сыворотке крови у больных ВП оказались более выраженными у лиц старших возрастных групп. Высокие уровни цитокинов и железосодержащего белка ЛФ в начальном периоде ВП убедительно свидетельствовали о сочетании поломок иммунологической защиты и выраженности воспалительного процесса в легких как предикторов грозных осложнений.

Таким образом, на основании полученных данных представляется возможным оценить не только высокое диагностическое значение исследований ЛФ и некоторых цитокинов при ВП у пожилых, но и выявить важную причину ее атипичного течения в этом возрасте. Показано, что инволютивные процессы в легких существенно изменяют клиническое течение ВП, усложняют ее лечение и задерживают реабилитацию больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чеботарев Д. Ф. Гериатрия: Учеб. пособие. – М., 1990. – 238 с.
2. Чучалин А. Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73, № 8. – С. 28–33.
3. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких // Приказ МЗ РФ № 300. – М., 1998. – 40 с.

Статья поступила в редакцию 14.04.06

NEW WAYS TO DIAGNOSTICS AND EVALUATION OF EFFICIENCY OF TREATMENT OF THE ELDERLY WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

O. S. Polunina, I. A. Kudryasheva, M. A. Orlov, T. N. Shelepova

The article considers new possibilities to solve the problem of community-acquired pneumonia of the elderly and old persons. Special significance is given to early diagnostics, evaluation of heaviness of patient's condition and efficiency of conducting medical measures, which are determined on the basis of study the content of lactoferrin and such cytokines as TNF- α , interleukin-1 α , interleukin-8 in the serum during the process of treatment and rehabilitation. Levels of concentration of cytokines and lactoferrin are established in such way that, in one case, they can be indices of successful outcome of pneumonia treatment and, in the other, signs of its complications.