

лялось, как правило, очаговое, реже сегментарное поражение легких. Группа пациентов с невыясненной этиологией внебольничной пневмонии характеризовалась наличием в равной степени как долевого, так и очагового поражения.

В то же время в случаях наличия ассоциированной инфекции (грамположительных микроорганизмов в сочетании с внутриклеточными возбудителями) отмечалось среднетяжелое и тяжелое течение заболевания, отсутствовали легкие формы ВП, что говорит об определенном значении смешанной этиологии в патогенезе, возможно, имеет место усиление влияния факторов патогенности за счет их сочетанного действия.

Таким образом, важной особенностью современного течения внебольничной пневмонии является значительная доля в общей структуре заболевания тяжелых форм (31,2%), – преобладание среди госпитализированных пациентов с полисегментарным и долевым поражением легких (64,8%), что сопровождается значительными воспалительно-альтеративными изменениями, развитием осложнений.

Применение комплекса серологических (ИФА) и молекулярно-биологических методов (ПЦР) исследования для выявления так называемых «атипичных возбудителей», вирусов, позволяет существенно расширить спектр этиологической диагностики и повысить её точность.

Этиология внебольничной пневмонии у больных с тяжелым течением заболевания представлена преимущественно бактериальными ассоциациями, возрастает роль грамотрицательных возбудителей, что требует рационального подхода к выбору этиотропной, в том числе эмпирической терапии.

*Работа выполнена в соответствии с Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг., в рамках реализации мероприятия № 1.2.1 по проекту: Создание методологии молекулярной диагностики инфекций, вызываемых патогенами различных состояний, иницируемых липополисахаридами микрофлоры человека (ГК ПЗ85 от 30.07.2009).*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вишнякова Л.А., Никитина М.А., Петрова С.А. и др. Роль Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae и Chlamidia pneumoniae при внебольничной пневмонии у детей // Пульмонология. – 2005. – № 3. – С. 43–47.
2. Гучев И.А. Внебольничная пневмония как проблема организованного коллектива // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – № 1. – С. 4–12.
3. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония: диагностика и антибактериальная терапия // Consilium medicum. – 2006. – № 3. – С. 25–30.
4. Зубков М.Н., Стецюк О.У., Козлов Р.С. и др. Этиология и микробиологическая диагностика внебольничных пневмоний В кн. Пневмония / под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Н.Е. Чернеховской. – М., 2002. – С. 9–48.
5. Карпищенко А.И. Пневмонии. Справочник: Мед. лабор. диагностика. – СПб., 2001. – С. 359–385.
6. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. – Смоленск, 2005. – 128 с.
7. Меньшиков В.В. Клиническая микробиология справочное пособие. В 3 ч. Ч. 2. Методики клинических лабораторных исследований. – М.: Лабора, 2009. – 880 с.
8. Палеев М.П. Болезни органов дыхания: Руководство по внутренним болезням. – М.: Медицина, 2000. – 727 с.
9. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри. К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
10. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Система органов дыхания: Внутренние болезни. – М.: Изд-во "БИНОМ", 2005. – 464 с.
11. Синопальников А.И. Ведение больных внебольничной пневмонией в условиях стационара // Consilium medicum. – 2004. – № 10. – С. 760–768.
12. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Синопальникова, Л.С. Страчунского, Р.С. Козлова. – М.: 2006. – 76 с.
13. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации: Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 240 с.
14. Barlow G.D., Lamping D.L., Davey P.G. Evaluation of outcomes in community acquired pneumonia: a guide for patients, physicians, and policy makers // Lancet Infect. Dis. – 2003. – Vol. 12. – P. 476–488.
15. Carrol K.C. Laboratory diagnosis of lower tract infection controversy and conundrums // J. Of Clinical Microbiology. – 2002. – Vol. 40, N 9. – P. 3115–3119.
16. Ewig S., Torres A. Is Chlamydia pneumoniae an important pathogen in patients with community-acquired pneumonia? // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 741–742.
17. Fine M.J., Aubble T.E., Yealy D.M. A prediction rule to identify lowrisk patients with community-acquired pneumonia // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 243–250.
18. Lim M.S., van der Eerden M.M., Laing R. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 377–382.
19. Mills G.D., Oehley M.R., Arrol B. Effectiveness of betalactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis // BMJ. – 2005. – Vol. 330. – P. 456–469.
20. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1138–1180.

УДК 616.233:615.831.4:661.833.322.2

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ С ГИПОХЛОРИТОМ НАТРИЯ НА ДИНАМИКУ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В БРОНХИАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

© Маркина В.М., Юдина С.М.

Кафедра клинической иммунологии и аллергологии  
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: [anja19@mail.ru](mailto:anja19@mail.ru)

Изучена клинико-иммунологическая эффективность экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови с гипохлоритом натрия у больных хроническим обструктивным бронхитом. Установлено, что включение в комплексную терапию метода приводит к более быстрому купированию воспаления в бронхиальном дереве по сравнению с традиционным лечением, о чем свидетельствует динамика клинических симптомов заболевания, данные исследования показателей функции внешнего дыхания, клеточного состава бронхоальвеолярного смыва, содержания в нем иммуноглобулинов и «воспалительных» цитокинов. Применение в комплексном лечении хронического обструктивного бронхита экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови с гипохлоритом натрия позволяет снизить дозу антибактериальных препаратов, сократить на 70% потребность в ингаляционных бронхолитиках, сократить сроки лечения больных и предотвратить прогрессирование дыхательной недостаточности.

**Ключевые слова:** бронхоальвеолярный смыв, респираторный тракт, иммунокоррекция, хронический обструктивный бронхит.

### INFLUENCE OF EXTRACORPORAL BLOOD UV-LIGHTING WITH SODIUM HYPOCHLORITE ON DYNAMIC OF INFLAMMATORY PROCESS IN BRONCHIAL SYSTEM AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

Markina V.M., Yudina S.M.

Clinical Immunology & Allergology Department of the Kursk State Medical University, Kursk

The effectiveness of extracorporeal blood UV-lighting with sodium hypochlorite at patients with chronic obstructive bronchitis was investigated. Established the fact that including this method to the complex therapy leads to the quicker decreasing of the inflammation in the bronchial tract in compare with the traditional treatment, resulted in dynamic of clinical symptoms of the disease, investigated functional respiratory datas, datas of cellular part in bronchoalveolar lavage, the level of immunoglobulines and "inflammatory" cytokines in it. Application of extracorporeal blood UV-lighting with sodium hypochlorite in complex treatment of chronic obstructive bronchitis allows to decrease the dosage of antibacterial drugs, the necessity in inhalations of broncholytics to 70%, the length of treatment and prevents the respiratory insufficiency progression.

**Keywords:** bronchoalveolar lavage, respiratory tract, immunocorrection, chronic obstructive bronchitis.

В настоящее время хронические заболевания легких занимают одно из ведущих мест среди причин смертности населения, уступая только сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям. Среди них наиболее распространенной формой патологии является хронический бронхит. В перечне наиболее частых диагнозов в терапевтических стационарах хронический обструктивный бронхит (ХОБ) занимает 6-е место и довольно быстро приводит к стойкой утрате трудоспособности и инвалидизации [2, 6, 8, 10, 11].

Ведущая роль в хронизации воспалительного процесса в бронхолегочной системе принадлежит иммунопатологическим механизмам. Многочисленными исследованиями показано, что воспалительный процесс, развивающийся в бронхиальном дереве, обусловлен воздействием инфекционного возбудителя и несостоятельностью местных и системных иммунных механизмов, ведущих к формированию пролонгированного вто-

ричного иммунодефицитного состояния [2, 7, 12, 13].

Установлено, что клинически неблагоприятными являются формы ХОБ с исходно сниженным содержанием CD3+ лимфоцитов, сопровождающиеся выраженной инверсией иммунорегуляторного индекса. Для пациентов с дефицитом CD8+ клеток характерно формирование бронхоспастического компонента, а у пациентов с увеличенным содержанием CD8+ лимфоцитов отмечены существенные изменения центральной гемодинамики, нарушение вентиляции легких за счет усугубления воспалительного процесса в бронхах [10].

В гуморальном звене иммунитета у больных ХОБ отмечается дисиммуноглобулинемия, стойкая недостаточность иммуноглобулина А (IgA). Повышенное содержание IgM, как правило, указывает на затяжной период активности патологического процесса [10].

Согласно современным представлениям, нарушения цитокинового статуса оказывает существенное влияние на патогенетические механизмы развития и поддержания хронического воспаления в бронхиальном дереве и связанного с ним процесса апоптоза, приводящего к развитию интерлейкинзависимого вторичного иммунодефицита [3, 5, 6, 7].

Снижению иммунной защиты способствуют также микробно-вирусные ассоциации, наблюдаемые в большинстве случаев ХОБ.

Описанные изменения иммунного статуса обосновывают дифференцированное назначение иммунокорректирующей терапии с учетом стадии болезни, тяжести воспалительного процесса в бронхолегочной системе.

В последние годы установлено, что фотомодификация крови в режиме коротковолнового ультрафиолета наряду с бактерицидным и вирусоцидным действием, улучшением реологических свойств и кислородной емкости крови, микроциркуляции, обменных процессов, обладает иммуномодулирующим действием [1, 6, 10, 14].

Лечебное действие фотомодификации крови обусловлено иммунокоррекцией, улучшением реологических свойств и изменением гемостатического потенциала циркулирующей крови, улучшением микроциркуляции, стимуляцией эритропоэза, повышением кислородной емкости крови, нормализацией кислотно-основного состояния, нормализацией и стимуляцией регенераторных и обменных процессов [1].

Один из механизмов УФО крови связан со структурно-функциональными изменениями поверхности клеток крови и поступлением примембранных компонентов в кровеносное русло. Пребывание крови вне сосудистого русла даже в течение короткого времени меняет ее свойства, а возврат в организм сопровождается значительным биологическим действием [4].

С учетом этого, целью работы явилась оценка клинико-иммунологической эффективности экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови с гипохлоритом натрия в комплексном лечении больных хроническим обструктивным бронхитом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 106 больных хроническим обструктивным бронхитом в стадии обострения (средний возраст –  $50 \pm 4,3$  года) с длительностью заболевания  $10,6 \pm 3,6$  года. Диагноз ставился на основании общеклинических, функциональных и лабораторных методов обследования. Функцию внешнего дыхания (ФВД) оцени-

вали на спироанализаторе «Super spiro» (Великобритания). Определяли также объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), пиковую скорость выдоха (ПСВ). С учетом проводимого лечения все пациенты были распределены на 2 группы. В 1-ю группу (контрольную) включены 52 больных, получавших традиционное лечение (антибиотики, метилксантины, бронхолитики, ингаляционные глюкокортикостероиды).

Больным 2-й группы (54 пациента) традиционное лечение дополняли экстракорпоральным ультрафиолетовым облучением крови (ЭУФОК) с гипохлоритом натрия со 2-3-го дня лечения ежедневно в течение 5 дней. Для проведения ЭУФОК осуществляли забор крови из локтевой вены (из расчета 2 мл/кг веса больного) в пластиковые контейнеры «Гемасин-250», в которую добавляли 20 мл 0,06% раствора гипохлорита натрия с последующим экстракорпоральным ультрафиолетовым облучением в течение 20 минут с помощью аппарата «Изольда» и внутривенным капельным введением ее пациенту.

Гипохлорит натрия является малоустойчивым соединением, разлагающимся в отсутствие окисляющихся веществ с выделением активного кислорода и нейтрального хлорида натрия. Важнейшим свойством гипохлорита натрия является антимикробное действие. Малые концентрации препарата (300 мг/л) обладают иммуностимулирующим действием [1].

Для оценки влияния методов лечения на динамику воспалительного процесса в бронхиальном дереве до и после лечения исследовали бронхоальвеолярный смыв (БАС), в котором определяли содержание цитокинов (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4) с помощью набора реагентов (ГОО «Протеиновый контур», г. С.-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа и клеточный состав БАС.

В процессе лечения проводилась динамическая оценка клинической симптоматики данных функции внешнего дыхания, клеточного смыва и цитокинового профиля бронхоальвеолярного смыва.

Статистическая обработка полученных данных проводили с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки клинической эффективности ЭУФОК с гипохлоритом натрия показали, что у 51 (94,4%) пациента купирование кашля и одышки происходило на 5-6 дней раньше, чем у больных контрольной группы.

При анализе показателей ФВД (табл. 1) установлено, что у пациентов основной группы, комплексное лечение которых дополнялось ЭУФОК с гипохлоритом натрия, наблюдалась более выраженная динамика ФВД по сравнению с больными контрольной группы, что сочеталось с отчетливым приростом показателей ФВД, сокращением потребности в ингаляционных бронхолитиках более чем на 70% по сравнению с пациентами контрольной группы.

Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что если у больных основной группы прирост показателей ОФВ1 увеличился после лечения от должной величины на 22,68%, ПСВ – на 25,31%,

то у больных контрольной группы – только на 16,23% и 11,96% соответственно.

Как известно, одним из наиболее информативных методов оценки воспалительного процесса в бронхиальном дереве является исследование бронхоальвеолярного смыва. Как показали наши исследования, между показателями клеточного состава БАС и активностью воспалительного процесса в бронхиальном дереве имелась четкая взаимосвязь [9]. Так, у большинства больных в смывах наблюдался нейтрофильный цитоз и повышенное количество эозинофилов, а количество макрофагов было значительно снижено (табл. 2).

Таблица 1

Динамика показателей бронхиальной проходимости больных хроническим обструктивным бронхитом на фоне лечения

Группы б-х / показатели	ОФВ1	ПСВ
1-я группа (n=48)	$42,81 \pm 1,75\%$ $59,04 \pm 1,67\%*$	$44,98 \pm 1,87\%$ $56,94 \pm 1,89\%*$
2-я группа (n=54)	$40,19 \pm 1,69\%$ $68,87 \pm 0,70\%*$	$44,69 \pm 1,67\%$ $70,00 \pm 0,89\%*$

Примечание. 1-я гр. – контрольная (традиционное лечение).

2-я гр. – опытная (традиционное лечение и ЭУФОК).

В числителе – показания до лечения, в знаменателе – после лечения; \* –  $p < 0,01$  по сравнению с показателями до лечения.

Таблица 2

Динамика показателей бронхоальвеолярного смыва у больных хроническим обструктивным бронхитом на фоне лечения

Показатели	Контрольная группа	Основная группа
Клеточный состав	$30,20 \pm 2,72$	$31,51 \pm 2,60$
БАС (%)	$10,42 \pm 1,54*$	$4,22 \pm 0,82^{**}$
- нейтрофилы	$12,14 \pm 1,93$	$12,0 \pm 1,78$
- макрофаги	$20,05 \pm 1,71*$	$28,70 \pm 7,86^{**}$
- лимфоциты	$5,45 \pm 0,68$ $6,0 \pm 0,72$	$6,0 \pm 0,78$ $7,23 \pm 1,13$
- эозинофилы	$9,14 \pm 1,26$ $3,57 \pm 0,79*$	$9,79 \pm 1,37$ $1,57 \pm 0,29^{**}$
иммуноглобулины (г/л)	$0,78 \pm 0,20$	$0,78 \pm 0,20$
- s IgA	$1,15 \pm 0,46*$	$1,88 \pm 0,42^{**}$
- IgG	$1,26 \pm 1,02$ $2,12 \pm 1,04*$	$1,36 \pm 1,12$ $2,87 \pm 1,38^{**}$
Цитокины (пкг/мл)	$178,7 \pm 4,8$	$179,8 \pm 5,0$
- ФНО $\alpha$	$64,5 \pm 3,1*$	$46,6 \pm 4,7^{**}$
- ИЛ-1 $\beta$	$151,4 \pm 3,7$ $67,4 \pm 3,3*$	$151,8 \pm 3,4$ $48,2 \pm 2,4^{**}$
- ИЛ-4	$28,3 \pm 2,1$ $38,5 \pm 3,2*$	$28,0 \pm 2,0$ $46,8 \pm 3,6^{**}$

Примечание. Контрольная группа – больные, получавшие традиционное лечение, основная группа – традиционное лечение в сочетании с ЭУФОК с гипохлоритом натрия;

\* –  $p < 0,01$  по сравнению с показателями до лечения;

\*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой.