

вичные радикальные резекции толстой кишки на фоне различных форм (острой и хронической) кишечной непроходимости обтурационного генеза. Подобные оперативные вмешательства мы сочли возможным выполнять только при соблюдении следующих условий:

— достаточный опыт выполнения подобных операций и слаженность работы операционной бригады;

— использование адекватной декомпрессии толстой и тонкой кишки путем применения разработанных хирургических технологий;

— отбор и использование предоперационной системы оценки тяжести пациентов;

— формирования анастомоза механическим швом.

Характер оперативных вмешательств отражен в таблице

Название операций	Годы исследований				Всего	Годы исследований					Всего
	1996	1997	1998	1999		2000	2001	2002	2003	2004	
Передние резекции прямой кишки	4	6	1	12	23	31	18	25	34	33	141
Правосторонние гемиколэктомии	3	4	1	1	9	2	3	1	1	3	10
Левосторонние гемиколэктомии и резекции сигмы	6	7	3	3	19	4	8	5	3	3	23
Обструктивные резекции	13	16	23	22	74	18	18	24	26	10	96
Разгрузочные колостомы	31	34	37	24	126	10	22	34	45	44	155
Общее кол-во операций	57	67	65	62	251	65	69	89	109	93	425

Летальность у оперированных на фоне кишечной непроходимости

Название осложнений	1996–1999						2000–2004					
	ПР	Пра в ГКЭ	Лев ГКЭ	ОР	Коло-стома	Общ. кол-во	ПР	Пра в ГКЭ	Лев ГКЭ	ОР	Коло-стома	Общ. кол-во
Несостоятельность анастомоза	2					2	3					3
Послеоперационная инфекция				3	6	9				2	3	5
Экстраабдоминальные осложнения					13	13	3			6	7	16
Летальность в %	8,6			4	15	9,2	4,2			8,3	6,45	6,31
Количество умерших	2			3	19	24	6			8	10	14

Выводы. 1. Сравнивая результаты лечения двух групп больных, данные о которых отражены в таблице № 1 и № 2, мы приходим к выводу, что при соблюдении вышеперечисленных условий возможны и целесообразны одномоментные радикальные резекции толстой кишки на фоне кишечной непроходимости обтурационного генеза.

2. Для адекватного выбора хирургической тактики и объема оперативного лечения необходимы дальнейшие научные исследования, отражающие клинически степень острой и хронической (частичной) кишечной непроходимости, а также система оценки тяжести пациента и прогноза лечения по данной нозологической форме заболеваний.

Кузнецова Т.А., Кузнецов Е.А., Мотанова Л.Н., Эпштейн Л.М. ПРИМЕНЕНИЕ ТИНРОСТИМА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, Владивосток, Владивостокский государственный медицинский университет, инфекционных заболеваний. Иммуностимулирующее действие тинростима направлено в первую очередь на клетки мононуклеарной фагоцитирующей системы с последующей активацией остальных звеньев иммунитета.

Проведено клинико-иммунологическое обследование 38 подростков в возрасте 14–17 лет, проходивших лечение в детской краевой клинической туберкулезной больнице, из которых 34 (89,5%) больных было с диагнозом инфильтративный туберкулез легких, 2 человека (5,3%) — диссеминированный туберкулез, и по 1 человеку (2,6%) туберкулез лимфоузлов и экссудативный плеврит туберкулезной этиологии. Диагноз туберкулеза поставлен на основании анамнеза, туберкулинодиагностики, клинико-рентгенологических данных.

Половина наблюдаемых подростков (19 человек) получали традиционную полихимиотерапию (изониазид, рифампицин, пипразинамин, стрептомицин, этамбутол) (контрольная группа), остальным в аналогичный курс лечения включали полипептидный иммуномодулятор природного происхождения тинростим в виде порошков сроком на 21 день (опытная группа). Препарат разрешен к применению Министерством здравоохранения РФ в качестве биологически активной добавки к пище как общеукрепляющее средство и для усиления иммунитета и

Туберкулез легких сопровождается выраженными изменениями в состоянии системы иммунитета, а традиционная полихимиотерапия способствует дальнейшему угнетению ее показателей. Это является одной из причин замедленной регрессии специфических изменений при туберкулезной инфекции и требует коррекции.

За последние годы накоплен немалый опыт применения иммуномодуляторов в комплексном лечении туберкулеза. Это препараты на основе экстрактов тимуса, цитокины, ряд синтетических препаратов, в числе которых полиоксидоний, миелопид, ликопид тамерит, бестим и другие. Однако, как следует из результатов этих работ, при туберкулезной инфекции в первую очередь целесообразно использование тех препаратов, действие которых направлено на фагоцитарную систему, поскольку при туберкулезе главным образом страдает именно это звено иммунитета. Помимо этого, установлено, что функциональная активность макрофагов существенно снижается под влиянием противотуберкулезных препаратов.

Цель. Изучение клинико-иммунологической эффективности иммуномодулятора тинростима у подростков, больных туберкулезом легких. Этот препарат нашел успешное применение для коррекции дефектов в системе иммунитета при ряде соматических и

содержит 1,5 мг действующего вещества. Обследование больных проводили на этапе поступления в стационар и через 4-5 недель (по окончании курса приема тинростима). Результаты сравнивали с показателями иммунограмм 22 клинически здоровых подростков.

У всех больных при поступлении установлены выраженная интоксикация, фебрильная температура, у 44,7% больных отмечалась деструкция легочной ткани, у 39,5% подростков наблюдалось бактериовыделение. По объему поражения легочной ткани основной процесс занимал от 1 до 5 сегментов легкого. Таким образом, отобранная группа подростков характеризовалась прогрессированием процесса с обширной зоной основного поражения.

Клиническую эффективность лечения оценивали через 1 месяц после курса терапии с применением тинростима по ряду критериев (ликвидация интоксикации, рассасывание инфильтрации легочной ткани, закрытие деструкции (полостей распада), прекращение бактериовыделения по частоте встречаемости признака (в %).

В комплекс иммунологического обследования включали оценку клинического анализа крови, субпопуляционного состава лимфоцитов с использованием моноклональных антител «Медбиоспектр» (Москва) к маркерам CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺, определение фагоцитарного показателя (ФП) и фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофильных лейкоцитов и концентрации иммуноглобулинов (Ig) классов M, G, A сыворотки крови методом радиальной иммунодиффузии.

Собственный эффект тинростима рассчитывали по формуле: $\left[\frac{(\text{Рис-Рт})}{\text{Рис}} - \frac{(\text{Рис-Рм})}{\text{Рис}} \right] \times 100\%$, где Рис – значение параметра в абсолютных величинах до лечения,

Рт – то же после традиционной терапии,

Рм – то же после традиционной терапии с применением тинростима.

Статистическая обработка результатов проводилась методами параметрической статистики с использованием программ «Биостат», «EXCEL» с определением парного критерия Стьюдента.

Получены следующие результаты оценки клинической эффективности лечения с применением тинростима. Через 1 месяц по истечении срока приема тинростима у 89,5% подростков опытной группы наблюдалось исчезновение симптомов интоксикации, а в контрольной группе – у 63,2% больных, рассасывание инфильтрации в легких наблюдалось соответственно в 41,2% и в 23,5% случаев, закрытие деструкции – в 40% и 28,6% случаев, прекращение бактериовыделения наблюдалось у 75% подростков опытной и 71,4% – контрольной групп. Эти данные являются

подтверждением повышения эффективности лечения под влиянием тинростима.

Анализ показателей иммунной системы у больных контрольной и опытной групп при поступлении на лечение показал, что они практически не различались, в связи с чем были обозначены как исходные.

Сравнение этих показателей с таковыми у группы здоровых подростков выявило статистически значимое снижение относительного содержания CD4⁺-лимфоцитов ($p=0,004$), CD16⁺-лимфоцитов ($p=0,01$). У 92% подростков наблюдалось выраженное снижение (вдвое) относительно нормы показателей фагоцитарной активности лейкоцитов крови. При этом ФП составил $38,4 \pm 2,0\%$ против $63,8 \pm 4,9$ у здоровых подростков ($p=0,000$), а ФЧ – $2,45 \pm 0,14$ против $4,8 \pm 0,6$ ($p=0,000$). Полученные показатели свидетельствуют о вторичной иммунологической недостаточности, которая в начале заболевания является одним из факторов его развития, а затем – следствием болезни. Кроме того, выявлено повышенное содержание CD20⁺ (В-лимфоцитов) ($p=0,0038$) и лимфоцитов, несущих маркеры активности CD25⁺ ($p=0,000$), HLA-DR⁺ ($p=0,000$). Определение уровня иммуноглобулинов сыворотки крови выявило их повышенное содержание по сравнению с нормой. Так, уровень IgM был повышен в 1,95 раза, IgG – в 1,8 раза, IgA – в 1,7 раза при высокой степени достоверности различий.

Увеличение уровня сывороточных иммуноглобулинов на фоне повышенного содержания CD20⁺ (В-лимфоцитов) при туберкулезной инфекции не связано с высокой резистентностью организма, а обусловлено сильным антигенным раздражением, каковым является возбудитель туберкулеза, и отражает выраженность воспалительного процесса, деструкции и степени диссеминации. (1,13). О высокой антигенной нагрузке свидетельствует также повышенный уровень CD25⁺- и HLA-DR⁺ – лимфоцитов.

При повторном исследовании показателей иммунной системы у больных, получавших стандартное лечение (контроль), не выявлено положительной динамики (за исключением снижения относительного содержания CD25⁺-лимфоцитов ($p=0,046$) (табл. 2). Под влиянием тинростима наблюдалось статистически значимое восстановление числа CD3⁺ и CD4⁺ – Т-лимфоцитов до среднего значения нормы, соответственно $p=0,005$ и $0,037$. При этом эффект тинростима составил 11,3% и 10,2%. Содержание CD25⁺-HLA-DR⁺ – лимфоцитов снижалось (соответственно $p=0,033$ и $p=0,0003$). Значительно возрастали по сравнению с исходными показатели фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов: ФП в 1,2 раза ($p=0,007$) и ФЧ в 1,4 раза ($p=0,001$). Эффект тинростима в отношении этих показателей был максимальным и составил 18,6% и 34,7%.

Исходные показатели иммунного статуса у подростков, больных инфильтративным туберкулезом легких (M±m)

Показатели системы иммунитета	До лечения (исходные) (n=38)	Среднее значение и границы нормы (n=22)
Лейкоциты	$7,03 \pm 0,33^*$	$5,3 \pm 0,5$ (3-9)
Лимфоциты (%)	$30,6 \pm 1,52$	$32,4 \pm 1,9$ (18-50)
CD3 ⁺ (%)	$55,7 \pm 1,53$	$60,4 \pm 2,7$ (50-75)
CD4 ⁺ (%)	$34,1 \pm 1,05^*$	$40,3 \pm 1,8$ (35-45)
CD8 ⁺ (%)	$21,1 \pm 0,87$	$21,4 \pm 1,5$ (20-30)
ИРИ (CD4/CD8)	$1,67 \pm 0,05$	$1,8 \pm 0,1$ (1,2-2,4)
CD16 ⁺ (%)	$10,6 \pm 0,98^*$	$14,2 \pm 1,3$ (10-20)
CD20 ⁺ (%)	$15,9 \pm 1,47^*$	$11,4 \pm 1,5$ (5-15)
CD25 ⁺ (%)	$11,0 \pm 1,13^*$	$4,2 \pm 0,5$ (0-7)
HLA-DR ⁺ (%)	$17,2 \pm 0,89^*$	$7,8 \pm 1,6$ (5-14)
ФП (%)	$38,4 \pm 2,02^*$	$63,8 \pm 4,9$ (40-80)
ФЧ (усл.ед.)	$2,45 \pm 0,14^*$	$4,8 \pm 0,6$ (4-6)
Ig M (г/л)	$2,15 \pm 0,15^*$	$1,1 \pm 0,06$ (0,4-1,8)
Ig G (г/л)	$17,4 \pm 0,79^*$	$8,9 \pm 0,9$ (5,0-12,0)
Ig A (г/л)	$2,65 \pm 0,15^*$	$1,6 \pm 0,08$ (1,1-2,0)

Примечание: p* – значения достоверны по отношению к среднему значению нормы.

Иммунологическая эффективность тинростима у подростков с инфильтративным туберкулезом легких (M ± m)

Показатели иммунограммы	Контрольная группа (19 человек)		Опытная группа (19 человек)		Эффект тинростима (%)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Лейкоциты	$6,46 \pm 0,32$	$5,77 \pm 0,26^*$	$7,61 \pm 0,33$	$5,51 \pm 0,23^*$	16,6
Лимфоциты	$28,6 \pm 1,56$	$32,1 \pm 1,42$	$32,5 \pm 1,48$	$38,1 \pm 1,64^*$	50

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, достаточной высокой частотой 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, расстройства иммунитета, свойственные пациентам с ВП, и увеличение антибиотикорезистентности ее основных возбудителей, побуждают исследователей к поиску иммунологических подходов к ее терапии, однако вопрос об использовании иммуотропной 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 липоид (ГМАП), – это синтезированный аналог универсального фрагмента клеточных стенок бактерий – глюкозаминилмурамидпептида, оказывающий иммуномодулирующее действие, считается перспективным при лечении заболеваний дыхательных путей. Главными мишенями действия липоида в организме являются клетки моноцитарно-макрофагального ряда [Пинегин Б.В., 1999]. В этих клетках липоид усиливает: поглощение и переваривание микробов (микробицидную функцию), образование активных форм кислорода, активность лизосомальных ферментов, экспрессию DR-антигенов HLA, синтез g-интерферона, ИЛ-1, ФНО, колоннестимулирующих факторов (КСФ) и других цитокинов. Таким образом, липоид стимулирует все формы противомикробной защиты организма: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет. Эффективность терапии липоидом 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-